# Report of the Ministers' Expert Advisory Committee on Dioxins

# REPORT OF THE

# JOINT HEALTH AND WELFARE CANADA/ENVIRONMENT CANADA

# EXPERT ADVISORY COMMITTEE

# ON

# DIOXINS

November 1983

## PREFACE

In 1981 the Department of National Health and Welfare and the Department of the Environment jointly appointed an Expert Advisory Committee on Dioxins. The Committee was established under the provisions of the Environmental Contaminants Act. The terms of reference of the Committee were as follows:

> To advise the Ministers of Health and Welfare Canada and of Environment Canada on the risks to human and non-human targets associated with the presence of chlorinated dioxins in the environment.
>
> The Committee was asked to consider the following aspects:

1. The sources of chlorinated dioxins (including formation as combustion by-products), the pathways by which dioxins enter the environment, the means by which they are transported within environmental media, and the conditions under which they persist or are destroyed in the environment.

2. The potential or actual exposure of both human and non-human targets.

3. The toxicity of the various chlorinated dioxins.

4. The risks to human and non-human targets from 2,3,7,8-TCDD.

5. The risks related to other chlorinated dioxins.

6. The measures required to control the presence of dioxins in the environment.

This report was submitted to the Ministers in fulfilment of this mandate. It reflects the opinions and conclusions of the Expert Advisory Committee on Dioxins.

## TABLE OF CONTENTS


| | | |
|---|---|---|
| PREFACE | | iii |
| PART A: | CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS | 1 |
| 1. | INTRODUCTION | 1 |
| 2. | CONCLUSIONS REACHED BY THE COMMITTEE | 1 |
| 2.1. | CRITICAL HAZARDS TO HUMAN HEALTH FROM DIOXINS | 2 |
| 2.1.1. | CANCER | 3 |
| 2.1.2. | EFFECTS ON REPRODUCTION | 4 |
| 2.1.3 | CONCLUSIONS REGARDING ADVERSE EFFECTS FROM DIOXIN EXPOSURE | 4 |
| 2.2. | ENVIRONMENTAL INPUTS AND PATHWAYS OF EXPOSURE | 4 |
| 2.2.1. | ENVIRONMENTAL INPUTS | 5 |
| 2.2.2. | EXPOSURE PATHWAYS | 5 |
| 3. | RECOMMENDATIONS | 6 |
| 3.1. | INCINERATION SOURCES | 7 |
| 3.2. | CHLORINATED PHENOLS | 8 |
| 3.3. | LANDFILL SITES | 8 |
| 3.4. | OTHER CHLOROPHENOL DERIVED PESTICIDES | 9 |
| 3.5. | PHARMACEUTICAL AND DOMESTIC PRODUCTS | 10 |
| 3.6. | CONSIDERATIONS FOR HAZARD ASSESSMENT | 10 |
| PART B: | DATA EVALUATION AND ANALYSIS | 12 |
| 1. | INTRODUCTION | 12 |
| 1.1. | THE ADVISORY COMMITTEE | 13 |
| 1.2. | SOURCES OF INFORMATION FOR DATA EVALUATION | 13 |
| 2. | OBJECTIVES OF DATA EVALUATION AND ANALYSIS | 14 |
| 3. | CRITICAL TOXICOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DATA | 14 |
| 3.1. | TOXICOLOGIC EFFECTS OF DIOXINS | 15 |
| 3.1.1. | ACUTE TOXICITY | 15 |
| 3.1.2. | CHRONIC TOXICITY | 16 |
| 3.1.3. | CARCINOGENICITY | 16 |
| | LABORATORY ANIMAL DATA | 16 |
| | HUMAN DATA | 17 |
| 3.1.4. | TERATOGENICITY AND REPRODUCTION TOXICITY | 18 |
| | TERATOGENIC AND REPRODUCTION TOXICITY IN ANIMALS | 18 |
| | EPIDEMIOLOGICAL EVIDENCE OF HUMAN TERATOGENICITY AND REPRODUCTION TOXICITY | 19 |
| 3.1.5. | MUTAGENICITY | 19 |
| 3.2. | CONCLUSIONS DEVELOPED FROM THE TOXICOLOGIC AND EPIDEMIOLOGIC INFORMATION | 20 |
| 4. | INPUT OF DIOXINS INTO THE ENVIRONMENT | 21 |
| 4.1. | COMBUSTION SOURCES | 21 |
| 4.1.1. | MUNICIPAL INCINERATORS | 21 |
| 4.1.2. | INDUSTRIAL INCINERATORS | 22 |
| 4.1.3. | WOOD BURNING | 22 |
| 4.1.4. | OTHER COMBUSTION SOURCES | 23 |

| | | Page |
|---|---|---|
| 4.2. | CHLOROPHENOLS | 23 |
| 4.2.1. | PESTICIDE USES OF CHLOROPHENOLS | 23 |
| 4.3. | LANDFILL SOURCES OF DIOXINS | 24 |
| 4.4. | OTHER CHLORINATED PESTICIDES | 24 |
| 4.5. | PHARMACEUTICAL PRODUCTS | 24 |
| 4.6. | DOMESTIC PRODUCTS | 24 |
| 4.7. | COMPARISON OF ENVIRONMENTAL SOURCES AND DISTRIBUTION | 25 |
| 5. | PATHWAYS OF EXPOSURE OF CANADIANS | 26 |
| 5.1. | HUMANS | 26 |
| 5.1.1. | FOOD AND WATER | 26 |
| | FISH | 26 |
| | HUMAN MILK | 26 |
| | BEEF | 27 |
| | POULTRY | 27 |
| | PLANT CROPS | 27 |
| | WATER | 27 |
| | OTHER FOODS | 28 |
| 5.1.2. | AIR, AIRBORNE PARTICULATES AND AEROSOLS | 28 |
| 5.1.3. | SOILS AND DUSTS | 29 |
| 5.1.4. | OCCUPATIONAL EXPOSURE | 29 |
| 5.1.5. | OTHER ROUTES OF HUMAN EXPOSURE | 30 |
| 5.2. | NON-HUMAN TARGETS | 30 |
| 6. | RELATIONSHIPS BETWEEN RISKS TO HUMAN HEALTH AND DIOXIN EXPOSURE | 31 |
| 6.1. | THE IDENTIFICATON OF HUMAN EXPOSURE | 33 |
| 6.2. | QUANTITATIVE ESTIMATION OF THE DEGREE OF THE RISKS ASSOCIATED WITH THE EXPOSURES OUTLINES IN 6.1. | 34 |
| 6.2.1. | CARCINOGENESIS | 34 |
| | ESTIMATION OF THE VSD USING MATHEMATICAL MODELS | 34 |
| | THE "NO OBSERVED EFFECT LEVEL (NOEL)-SAFETY FACTOR" APPROACH | 35 |
| 6.2.2. | REPRODUCTION TOXICITY AND TERATOGENICITY | 37 |
| 6.3. | EVALUATION OF THE RISKS ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO DIOXINS RELATIVE TO COSTS AND BENEFITS | 38 |
| APPENDIX I | BIBLIOGRAPHY | 39 |
| APPENDIX II | INVITED SPEAKERS, ENQUIRIES AND SUBMISSIONS | 51 |
| APPENDIX III | GLOSSARY OF TERMINOLOGY | 53 |
| APPENDIX IV | MEMBERSHIP OF THE JOINT HEALTH AND WELFARE CANADA/ENVIRONMENT CANADA EXPERT ADVISORY COMMITTEE ON DIOXINS | 56 |

# REPORT
# OF THE
# EXPERT ADVISORY COMMITTEE
# ON DIOXINS

## PART A: CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

### 1. INTRODUCTION

The discovery of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (commonly called dioxins) in the environment combined with their extreme toxicity in animals has raised concerns over the potential risks these chemicals present to humans and their environment. In response to these concerns, the Expert Advisory Committee on Dioxins was convened by the Ministers of Health and Welfare Canada and Environment Canada. The objectives of the Committee were to evaluate 1) the extent of the hazard to Canadians and their environment from dioxins and 2) the need for remedial measures in Canada. The activities of the Committee were carried out under the auspices of sections 3(4) and 3(5) of the Environmental Contaminants Act.

The conclusions and recommendations contained in Part A of this report are based on the available scientific information and on our judgment of these data as evaluated in Part B. The reference material used by the Committee is listed in Appendix I. A list of the interested parties that submitted written information to the Committee is given in Appendix II; a glossary of terminology used in this report is listed in Appendix III; the members of the Committee are given in Appendix IV.

### 2. CONCLUSIONS REACHED BY THE COMMITTEE

For this report, a particular effort was made to use Canadian data where available and to relate assessments of the dioxin problem to Canada. After examination of relevant scientific reports and of presentations from federal and provincial representatives and a variety of interest groups, the general conclusions of the Committee were:

- The available scientific data on dioxins, although far from completely definitive, are sufficient to enable an initial assessment of the potential hazards from dioxins to Canadians and their environment. This assessment must, of course, remain provisional and subject to appropriate modification as more complete information becomes available.

- The high toxicity of many dioxins clearly represents a significant health hazard to those Canadians with exceptionally high exposure and the numbers of individuals at risk will increase if dioxins continue to be put into the environment.

- Dioxins are usually found in the environment as mixtures with other related toxic chemicals and at similar concentrations.

- Remedial actions are necessary to minimize the input of dioxins into the Canadian environment with the goal to reduce the amount of dioxins and associated toxic chemicals to the lowest possible levels, eventually to background.

Some dioxins in the environment may be from natural sources but man's activities do contribute substantially to the dioxin levels found in Canada today. Several of the more toxic dioxin isomers, as assessed through various laboratory animal studies, occur as mixtures and in higher concentrations in the environment than the less toxic isomers. Consequently, a reduction in risks of adverse effects to Canadians depends on decreasing exposure to these mixtures of toxicants. Such a decrease in exposure requires a reduction in the input of dioxins into the environment.

The Committee concluded that long-term policies to effect reductions in environmental inputs should:

- Eliminate, where possible, the sources that put dioxins into the environment.

- Identify and minimize inputs from dioxin sources that currently exist and cannot be eliminated.

- Apply the best available treatment and monitoring technologies to ensure the long-term security of these isolated sources.

To make best use of these basic policies requires ranking of sources that put dioxins into the environment with respect to the magnitude of the input and the pathways of exposure through which they become human or environmental hazards. Priorities can then be established that will focus efforts to reduce exposure to those sources that present the greatest hazard.

## 2.1. CRITICAL HAZARDS TO HUMAN HEALTH FROM DIOXINS

Epidemiological data on the effects of dioxins on Canadian populations are insufficient, when taken in isolation, to prove any significant association with disease. At the same time, it must be recognized that the nature of the scientific method makes it impossible to prove the absolute safety of a substance, that is to prove it has no deleterious effects. Considering this limitation, it appears unlikely that additional epidemiological studies on Canadian populations alone would provide a definitive identification of dioxin-associated diseases given the multiplicity of sources of dioxins, their occurrence with mixtures of other chemicals and the small size of Canadian populations with substantial known exposure. Therefore, assessments of risks associated with dioxin exposure must be based on epidemiological information gathered from many countries and toxicological data from laboratory animals.

Estimation of the risk that dioxins present to human health was restricted to carcinogenicity and reproduction problems because the most detailed information was in these two areas. Other indicators of hazards exist, for example effects on the immune system, but the data were too fragmentary to use in this risk assessment. A reasonable assumption was that decreasing exposure to dioxins to diminish risks of cancer and of adverse effects on reproduction would also reduce the risk of other potential hazards, including acute toxic effects and those involving nonhuman targets in the environment such as fish, wild birds and other wildlife.

### 2.1.1. CANCER

Human epidemiological data, mostly from Sweden, indicates that for certain occupational groups, exposure to mixtures of chemicals containing dioxins may be associated with up to a 5-fold increase in risk of developing specific types of cancer. Other studies, some showing an increase in cancers and others not, indicated an average increase in risk of death due to cancer of 1.1-fold, with an upper 95% confidence limit of 1.6-fold, in workers exposed to multiple chemicals in addition to dioxins. Because of the confounding factors in human exposure data, neither of these sources of information was used in attempting to quantify the health hazards associated with dioxins. The Committee therefore utilized data from laboratory animals to evaluate the potential health hazards from dioxins.

The 'virtually safe dose' for 2,3,7,8-$T_4$CDD, calculated by applying several different mathematical models to data from laboratory animal studies, ranged from 0.02 to 0.07 pg/kg body-weight/day (mean about 0.03) for a 1-in-a-million ($10^{-6}$) lifetime risk of cancer associated with dioxin exposure (one picogram equals $10^{-12}$ grams).

Another method used to estimate risks from cancer is based on the assumption that a threshold concentration of a chemical exists below which cancer would not be induced. The so-called 'no observed effect level' from animals studies is divided by an arbitrary safety factor, usually 5000 or 1000. The 'acceptable daily intake' of 2,3,7,8-$T_4$CDD estimated using these procedures was between 0.2 and 1 pg/kg body-weight/day.

The approximately 6 to 30-fold difference in 'acceptable exposure level' is related to the different assumptions made in the two approaches to the evaluation of risks of cancer and the variations inherent in the extrapolation of data for the assessment of exposures at low levels of risk. It is doubtful if these differences are of any practical significance, in fact, at a 1 in 10000 risk level, the two approaches of risk estimation are essentially equivalent. As discussed in Part B of this report, these estimates of the levels of exposure to dioxins, above which there would likely be a threat to human health, are close to potential exposures of high risk groups in Canada.

### 2.1.2. EFFECTS ON REPRODUCTION

Human epidemiological data on reproduction toxicity and teratogenesis were of such poor quality that no association of such effects with dioxins could be determined. Even the best available epidemiological studies would not have detected an increase of less than 2-fold in teratogenic effects; a level generally considered as unacceptably high. In the face of inadequate data on effects of dioxins on reproduction in human populations, the Committee evaluated the potential risks of adverse effects on reproduction from animal data. Dioxins are toxic to the reproductive system and teratogenic in laboratory animals at doses near those showing toxicity in the mothers.

The application of an arbitrary 1000-fold safety factor to the 'no observed effect level' for reproductive effects from 2,3,7,8-$T_4$CDD in animal studies would result in an 'acceptable daily intake' of dioxins of 1 pg/kg body weight/day. This estimate is not far above that to which some high risk groups in Canada are exposed.

### 2.1.3. CONCLUSIONS REGARDING ADVERSE EFFECTS FROM DIOXIN EXPOSURE

Human populations exposed to mixtures of dioxins and other toxic chemicals show adverse health effects such as chloracne. Similarities between the signs and symptoms observed in humans and the results of numerous laboratory animal studies justify concern regarding exposure of humans to dioxins. Regardless of arguments about the significance of species differences in sensitivity, the validity of risk assessments, and other uncertainties which may take years to resolve, it is quite clear that dioxins are very unpleasant things to have in our environment and the less we have of them the better. It is, in fact, imperative to reduce dioxin exposure to the absolute possible minimum. This reasoning led the Committee to rank the environmental sources and exposure pathways for dioxins with the aim of developing recommendations for measures to reduce human exposure by the most effective and rapid means possible.

## 2.2. ENVIRONMENTAL INPUTS AND PATHWAYS OF EXPOSURE

The environmental persistence of dioxins and their numerous sources suggest that, in the short term, it may not be feasible to reduce dioxins to background levels in the Canadian environment. Therefore, one of the first objectives of any remedial program must be the identification of those actions which will lead to the best net decrease in the levels of dioxins being encountered by Canadians. To identify those remedial measures that would be most effective in reducing exposure, the Committee determined the relative magnitude of environmental inputs and of exposure pathways for dioxins.

### 2.2.1. ENVIRONMENTAL INPUTS

The Committee ranked the major environmental inputs of dioxins, based on the available information on estimates of amounts discharged into the environment, as follows:

- Municipal and industrial incineration sources.
- Chlorophenols, particularly in the wood preservation and treatment industries and other pesticide uses. From a practical point of view, these inputs were considered equal to incineration sources.
- Landfills containing liquid organic wastes and precipitated fly ash from municipal incinerators.
- Other combustion sources, such as wood burning, fires involving electrial equipment containing chlorinated organics, cigarette smoke, automobile exhausts.
- Pesticides synthesized from chlorophenol precursors, including phenoxy herbicides and others.
- Pharmaceutical and certain domestic products, such as some disinfectants.

### 2.2.2. EXPOSURE PATHWAYS

The Committee ranked the major pathways of human exposure to dioxins as follows:

- Direct human exposure through occupational and home use of chlorophenols, particularly in wood treatment and preservation.
- Air and airborne particulates in urban areas contaminated primarily from incinerators.
- Soil and dusts in urban areas contaminated primarily from incinerators.
- Pharmaceutical and domestic products.
- Foods, almost entirely fish, and unfiltered surface water near sources of dioxins.
- Other chlorophenol derived pest control products and point-sources.

The ranking of dioxin sources and pathways of exposure was not intended to suggest that those at the lower end of the lists were not important, only that their contribution to the total dioxin load in the environment was less. For example, domestic sources contribute much less dioxin to the environment than incineration processes. However, domestic sources would result in direct exposure of the individual to dioxins and therefore indicate a potentially high level of risk.

These simple rankings of dioxin sources and pathways of exposure, developed largely from total national inputs, do not reflect the local disparities in the patterns of sources and exposure routes that must be considered in setting priorities. The bulk of the data was derived from studies on the Great Lakes. Although the Great Lakes are undoubtedly important, other regions of Canada where dioxin contaminated products are used require further evaluation. For example, dioxin production from municipal incineration facilities occurs in almost every urban center across Canada and large quantities of chlorophenols are used in the wood treatment and preservation industries in many isolated rural regions. In these regions the major issues may relate to the treatment plants themselves or the incineration of treated wood wastes. There was a paucity of information on such sources outside the Great Lakes region. Consequently, international information on dioxin-related problems in situations similar to those encountered in Canada were used where data on the Canadian scene were lacking.

## 3. RECOMMENDATIONS

The major themes running through all our recommendations are that:

- Methodologies currently exist to minimize both the production and release of dioxins from most sources. For example, incineration technologies that significantly reduce both the production and release of dioxins and manufacturing processes that reduce dramatically the levels of dioxins in chlorophenols are available. Most of these methodologies also reduce the production and release of many other toxic chemicals usually associated with dioxins, such as furans, polyaromatic hydrocarbons, chlorobenzenes and terphenyls. These existing methodologies should be applied as soon as possible to reduce the production and release of dioxins into the environment and thereby to reduce human exposure.

- The major emphasis of past monitoring programs has been on 2,3,7,8-$T_4$CDD, not the total mixture of dioxins that may be present, but several other dioxin isomers are also very toxic chemicals. Focusing analyses on one dioxin isomer does not provide adequate information for any part of the assessment process. Monitoring programs should utilize the best available analytical methodology to provide adequate data.

## 3.1 INCINERATION SOURCES

Incineration is the preferred method for the disposal of many different sources of waste materials, ranging from domestic garbage to industrial chemical wastes. However, unless incinerators are properly designed, controlled and operated, the emission of dioxins in fly ash and flue gases puts substantial quantities of all 75 dioxin isomers into urban areas. Many municipal waste disposal facilities across Canada are outdated and are not properly designed or operated to handle the types of wastes common in society today, for example plastics high in chlorine. Parallel problems may exist in commercial incineration facilities used for the destruction of chemical and wood wastes. The technology is available now to decrease significantly these sources of dioxin contamination of the environment. **The Committee recommends:**

*** 1. The identification and ranking, through an environmental monitoring program, using the best available technology, of incineration facilities across Canada that produce dioxins. This procedure would assess the amounts, types and dispersion of dioxins from such facilities.

*** 2. The expansion of efforts to define the optimal design and operating conditions of municipal and industrial incinerators to minimize the production and emission of dioxins. Guidelines should be developed for incineration methodologies which could be used in the various provinces to minimize emissions.

*** 3. The monitoring of the operation of incineration facilities with proper checks and inspection procedures by independent agencies to ensure that the operation of the facilities conform to the guidelines proposed in 2.

*** 4. Establishment of an assistance program to assist economically depressed regions in the upgrading of incineration facilities.

Other potential combustion sources of dioxins have been identified. **The Committee recommends that:**

*** 5. Comprehensive research programs be initiated to investigate the amounts, types and dispersion of dioxins from other combustion sources such as "teepee" burners in the lumber industry, transformer and electrical equipment fires, wood-burning energy sources, cigarettes and emissions from automobiles, trucks and airplanes.

*** 6. Based on the research findings, corrective actions should be implemented to eliminate or reduce major sources of dioxin contamination of the environment, particularly those involving human exposure.

## 3.2. CHLORINATED PHENOLS

Chlorinated phenols, particularly those used in the wood-preserving industry, were identified as a major source of dioxins. Dioxins are formed during their production. The technology exists to reduce the levels of dioxin contaminants during the manufacturing process, albeit at increased financial cost. Products treated with or otherwise containing chlorophenols are widely distributed throughout the environment and in many cases can be found in homes. Numerous environmental spills of these products have been reported. Occupational exposure of workers to 2,4,5-T has been associated with measurable dioxin levels in their blood. **Based on the above, the Committee recommends that:**

*** 7. Programs be developed immediately to determine the levels and types of dioxins in chlorophenols manufactured and distributed in Canada and to establish acceptable upper levels of dioxins in these products that will not be an undue hazard to human health.

*** 8. Regulations and enforcement procedures be developed and implemented to minimize the levels of dioxins in chlorophenols to ensure the acceptable levels of these contaminants in chlorophenols are not exceeded.

*** 9. Industry be responsible for the monitoring of its own operations with proper checks and inspection procedures by independent agencies to ensure that the monitoring is accurate and commensurate with the regulations referred to in 8.

*** 10. Guidelines be developed for good handling practices for products to reduce probability of contamination of man and the environment and that provisions be made for the implementation of these guidelines.

## 3.3. LANDFILL SITES

Certain raw organic wastes and incinerator fly ash in landfill sites are a major potential source of dioxins in areas near such landfills. The undefined nature of this potential problem and the amounts of material that could be involved suggests that such sites, secure or otherwise, pose a long-term environmental health threat. **The Committee therefore recommends that:**

*** 11. Landfill sites that could contain dioxins be identified. The amounts of materials contained therein and the security of the individual landfill should be determined. Since waste disposal is a provincial responsibility in Canada, the federal government should assist the provinces in the identification of such landfill sites through the provision of additional expertise and funding that may be needed.

*** 12. At the regulatory level, guidelines for regulations and enforcement procedures should be developed immediately which can ensure that certain raw liquid or solid organic wastes, particularly those that could contain dioxins, are not disposed of in landfill sites, secure or otherwise.

*** 13. Guidelines for industrial incineration facilities should be developed, commensurate with the principles recommended in 2, 3 and 4, for the incineration of liquid organic wastes and the disposal of the residual ash in a solid matrix into secure landfill sites.

*** 14. Research funds should be allocated to the development, design and testing of various procedures for the reclamation of landfill sites, for monitoring of landfill sites to ensure their security, and for the identification and quantitation of materials contained therein.

## 3.4. OTHER CHLOROPHENOL DERIVED PESTICIDES

The dioxin content of a limited number of pesticides has been determined and regulatory limits have been established for the maximum allowable concentrations of dioxins in 2,4,5-T and 2,4-D. The minimum levels of dioxins in chlorophenol derived pest control products that can be achieved by the best available technology has not been determined. The fact that some levels of dioxin contamination remain in 2,4,5-T and 2,4-D results in continued input into the environment. In addition, there are other chlorophenol derived pesticides in use in Canada that undoubtedly contain dioxins. **Therefore, the Committee recommends that:**

*** 15. Regulations should be developed to eliminate dioxins from pest control products where possible. Where elimination is not feasible and where cost-benefit assessments warrant the continued use of the contaminated pesticide, regulations should be implemented to assure that the dioxin levels in these products are minimized.

*** 16. Monitoring programs should be developed to assure that the regulations are met. The industries involved should be responsible for providing the bulk of the monitoring data. Government involvement should focus on validating the monitoring information provided by industry.

### 3.5. PHARMACEUTICALS AND DOMESTIC PRODUCTS

The health risks associated with the contamination of pharmaceuticals and domestic products with dioxins might be high since such contamination would result in direct exposure of human populations with no environmental buffer to dilute the materials. It is known that other materials that could be contaminated with dioxins have been used in household products, but the Committee could not find any data indicating the amount of possible dioxin contamination. Therefore, the potential health risks associated with dioxins in such products could not be estimated. **The Committee recommends that:**

*** 17. Monitoring programs be established to identify and survey pharmaceutical and domestic products suspected of containing dioxins as contaminants.

*** 18. Steps be taken immediately to eliminate the contamination of pharmaceutical products with dioxins. Any decision not to eliminate such contaminated products must consider the benefits derived from the use of the pharmaceutical product.

*** 19. Steps be taken to eliminate or minimize the dioxin levels in domestic products.

*** 20. Where it is not feasible to eliminate dioxins from domestic products, they should be clearly marked with warning labels indicating a bio-hazard and specifying appropriate handling procedures.

### 3.6. CONSIDERATIONS FOR HAZARD ASSESSMENT

The Committee recognizes that improvements are needed in our abilities to assess human health hazards. Such improvements require fundamental refinements in our understanding of the modes of action of dioxins, in our abilities to extrapolate from animal data to the human situation and in the facilities available to measure dioxin levels in various sources to which humans may be exposed. The reliable assessment of human health hazards from dioxins depends on improvements in these areas, a process that will likely take years. **The following recommendations are aimed at the long-term resolution of these issues:**

*** 21. Funds should be allocated for research projects aimed at identifying the mechanisms of action of dioxins and related chemical contaminants.

*** 22. Encouragement should be given, within and outside the government, to research studies which examine the problems of estimating human and environmental risks in general.

*** 23. The arduous nature of the chemical analysis of dioxin, particularly in complex matrices, means that well-equipped laboratories staffed with competent personnel are essential to obtain the data needed on levels of dioxins in the environment. An in-depth assessment of the availability of such facilities in Canada should be undertaken, with particular emphasis on the regional distribution of such facilities.

*** 24. Epidemiological surveillance programs should be established to identify populations subject to high health risks from chemical exposure and to measure possible adverse health effects. Where they are found, remedial measures should be taken to reduce exposure. The implementation of such programs need not be contingent upon the definitive proof of association of the health risk with a particular chemical, such as dioxins. The main object should be the reduction of the health risks through decreased exposure.

# REPORT OF THE EXPERT ADVISORY COMMITTEE ON DIOXINS

## PART B: DATA EVALUATION AND ANALYSIS

### 1. INTRODUCTION

The discovery of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (commonly called dioxins) in the environment combined with their toxicity in animals at extremely low doses, has raised concern over the potential risks these chemicals present to Canadians and their environment. From international scientific information it is clear that exposure to dioxins can pose a health hazard. In response to these concerns, the Expert Advisory Committee on Dioxins was convened by the Ministers of Health and Welfare Canada and Environment Canada. The major objectives of the Committee were to evaluate 1) the extent of the hazard posed by dioxins to Canadians and 2) the need for remedial measures in Canada.

The 75 dioxin and 135 polychlorinated dibenzofuran (furan) isomers occur as contaminants of the environment in trace quantities as complex mixtures, often together with other toxic chemicals. Due to the paucity of data on furans and other associated chemicals, combined with the specific request by the Ministries, the Committee's attention focused on dioxins. However, in the long-term any hazard assessment should consider the consequences of exposure to mixtures of these chemicals. The data available for the assessment of hazards associated with dioxins are comparable in quality and completeness to many other environmental chemicals where such assessments have been made. The complexities and variable quality of the dioxin data necessitates expert judgment in their interpretation and use, and complicates the evaluation of the risks associated with exposure to dioxins in several ways:

- The chemical analysis of the 75 dioxin isomers is extremely arduous. The high toxicity of certain dioxins places the lower limit for their analytical detection near the level known to be toxic to animals.

- There are many different sources that input dioxins into the environment.

- Furans and other toxic chemicals are usually associated with dioxins and are often present at higher levels. Their presence increases the potential hazard.

- Different dioxin isomers and congeners vary in toxicity, although environmental sources often contain higher levels of those that are quite toxic.

- Different species of animals show a wide range in sensitivity to dioxins and there is uncertainty as to where human populations lie within this range.

- The lack of understanding of the mechanisms of dioxin toxicity makes data extrapolation from laboratory animals to humans difficult and complex.

The Committee concluded that the available scientific data was sufficient to enable an initial assessment of the hazards associated with dioxin exposure and proceeded with the evaluation of the dioxin problem in Canada.

## 1.1. THE ADVISORY COMMITEE

In order to focus national efforts on the best ways to clarify and to resolve the dioxin problem, a committee of scientists with expertise in various aspects of the dioxin issue was convened jointly by the Ministers of Health and Welfare Canada and Environment Canada under the auspices of the Environmental Contaminants Act. As dictated under section 3(4) and 3(5) of this act, the mandate of the Expert Advisory Committee on dioxins was:

> "---to review any data collected pursuant to subsection (1) and paragraph (3)(a), to receive representations from interested parties or concerned members of the public and to advise the Minister and the Minister of National Health and Welfare respecting measures to control the presence in the environment of any substance or class of substances."
> and, the Committee ----"shall make public its reports and recommendations with the reasons thereof."

## 1.2. SOURCES OF INFORMATION FOR DATA EVALUATION

The Committee solicited information on the dioxin problem from interested groups and individuals through an information-request letter, an announcement in the Canada Gazette requesting submissions to the Committee and by contact with specific individuals through mailing lists normally utilized by government agencies.

The reference material used by the Committee is listed in Appendix I. A list of the interested parties who submitted written information to the Committee is given in Appendix II; a glossary of terminology used in this report is listed in Appendix III; the members of the Committee are given in Appendix IV.

## 2. OBJECTIVES OF DATA EVALUATION AND ANALYSIS

To assess the extent of hazard to Canadians from dioxins, the Committee evaluated the following points:

- What are the critical toxicological effects resulting from exposure to dioxins?
- What are the sources of input of dioxins into the environment?
- What are the pathways of exposure of Canadians to dioxins?
- What are the relationships between hazards to human health and exposure through various environmental inputs of dioxins in Canada?
- What are the most effective strategies to minimize the exposure of Canadians to dioxins?

## 3. CRITICAL TOXICOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DATA

The toxicological effects of dioxins in animals and epidemiological evidence of effects in humans are presented in detail in the document "Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins: Criteria for their Effects on Man and his Environment" (National Research Council Canada Publication No. 18574, 1981). This information will only be briefly summarized here, focusing on those aspects of particular concern to the Committee.

The criteria selected for the assessment of the potential hazard to human health from dioxin exposure were:

- Acute toxicity
- Chronic toxicity
- Carcinogenicity
- Teratogenic and reproductive effects

Other potential hazards exist related to dioxin exposure, such as effects on the immune system, but the data were too fragmentary to use in the assessment of risks associated with exposure.

## 3.1. TOXICOLOGIC EFFECTS OF DIOXINS

The extreme toxicity of dioxins has been demonstrated in laboratory animals. There are differences in the toxic potency of various dioxin congeners. Although 2,3,7,8-$T_4CDD$ is the most toxic congener, numerous $T_3CDD$, $P_5CDD$, $H_6CDD$ and $H_7CDD$ isomers still must be regarded as extremely toxic. The $O_8CDD$ isomer appears less toxic, possibly related to its poor absorption and distribution in the body. These results may be related to the vehicles used in the administration of the $O_8CDD$ in the toxicity studies. $O_8CDD$ may be more effectively absorbed from natural matrices, such as fish. Long-term exposure studies with $O_8CDD$ have not been reported. Additionally, the relationship between the various toxic properties of dioxins and their structures have not been completely validated. Therefore, all 75 dioxin congeners should be considered as toxic chemicals until evidence is available to the contrary. Hence, the total exposure to the mixture of dioxins is the critical factor in assessment of risks.

The marked differences in sensitivity of different animals to dioxins create difficulty in the extrapolation of the results of animal studies to humans. The difference in sensitivity to the short-term effects of dioxins varies about 5000-fold between guinea pigs and hamsters. Where humans fit on this scale is not known, or, more specifically, which human populations correspond to which species or strain of laboratory animal is not known. Therefore, prudence dictates that humans must be considered at the more sensitive end of the scale. In cases of accidental exposure of humans to dioxins contained in mixtures of other chemicals the complete spectrum of dioxin effects found in animal studies have not been observed. Adverse reproductive effects and immunotoxicity appear to be a common feature in most animal species where data are available, but again there are marked genetic differences in sensitivity.

Lack of knowledge on human responses to dioxins affects all our judgments regarding human hazards. The key to understanding human responses lies in the elucidation of the mechanisms of how dioxins damage living systems and the epidemiological assessment of exposed human populations.

### 3.1.1. ACUTE TOXICITY

Animals exposed to toxic doses of dioxins display a general 'wasting' syndrome but the ultimate cause of death is not understood. Isolated cell systems, such as bacteria and mammalian cells in tissue culture, are relatively insensitive to dioxins indicating that intact animal systems are necessary for the development of dioxin toxicity. The toxic action of dioxins is very slow and the time to death ranges from one to several weeks after a single oral dose. The $LD_{50}$ of 2,3,7,8-$T_4CDD$ ranges from 0.6 ug/kg body-weight in the guinea pig to about 3000 ug/kg body-weight in the hamster. The period between initial exposure and death in animals is little affected by doses up to 10 times the $LD_{50}$. All the dioxin congeners studied produce similar toxic effects. The only difference appears to be in potency. The most acutely toxic congeners contain 3 to 7 chlorine atoms per molecule of dioxin.

The principal acute effect observed in humans exposed to dioxins is a skin lesion called chloracne. The appearance of chloracne occurs several days following exposure to dioxins, demonstrating the slow nature of action of these chemicals in human systems as well. This acute effect appears to reverse itself after exposure. The fact that most human cases involve exposure to mixtures of chemicals containing dioxins complicates the interpretation of these data.

### 3.1.2. CHRONIC TOXICITY

Chronic exposure of laboratory rodents to dioxins results in decreased food consumption and loss of body-weight, hair loss and lesions of various tissues of the body. General disturbances of the endocrine systems occur, including the adrenals, thymus, thyroid, pituitary and sex glands. Rabbits, hairless mice and non-human primates develop skin lesion resembling chloracne. Human populations chronically exposed to dioxins mixed with other chemicals develop chloracne and other signs and symptoms. The mixed exposure involved in human situations complicates the use of these data in hazard assessment.

### 3.1.3. CARCINOGENICITY

#### LABORATORY ANIMAL DATA

2,3,7,8-$T_4$CDD is carcinogenic in rats and mice. The lowest dose found to cause cancer is about 0.01 ug $T_4$CDD/kg body-weight/day administered in the diet over a two-year period. $H_6$CDD is also carcinogenic in rats and mice. The lowest carcinogenic dose was about 0.36 ug $H_6$CDD/kg body-weight/day over two years. The health significance of the approximately 36-fold lower potency of $H_6$CDD than 2,3,7,8-$T_4$CDD in causing cancer is counterbalanced by the considerably greater concentrations of $H_6$CDD in environmental samples.

A significant feature of the animal carcinogenicity studies was the narrow margin between the toxic and the carcinogenic doses of dioxins. In the case of 2,3,7,8-$T_4$CDD, lesions were reported in the livers of rats receiving 0.1 ug/kg body-weight/day. At the minimum carcinogenic dose of 0.01 ug/kg body-weight/day, minor liver pathology was also evident. Similarly, minor liver histopathology was evident in the 0.36 ug $H_6$CDD/kg/day dose group. Such observations may be of practical importance, perhaps indicating that the development of liver tumors in laboratory animals may depend on non-genetic mechanisms. The effects of both 2,3,7,8-$T_4$CDD and $H_6$CDD on general endocrine functions and the significant reduction in background tumor incidence in certain organs are consistent with such a hypothesis. The significance of these observations will be expanded in the section on risk assessment.

## HUMAN DATA

Epidemiological studies yield measures of the association between exposure to environmental agents and effects on human health. The determination of whether an association is causal requires that the exposure precede the occurrence of the disease. Statistical tests are applied to determine whether the observations could be due to chance alone and whether the study population was large enough to detect an association. The validity of the measure of association depends on proper selection of the study subjects, including control populations, the accuracy of the measures of exposure and health, and the control of the confounding effect of concomitant variables.

The existence of unknown concomitant variables responsible for an observed association may always be postulated. Therefore, any assessment of causality remains, in the end, a matter of judgment. None of the criteria used to support such a judgment, such as consistency of the association, strength, specificity and coherence, are necessary and sufficient to establish cause.

The major limitation of the available epidemiological data on the carcinogenicity of dioxins is that the exposure of study subjects to dioxins occurred in the presence of other chemicals. These concomitant chemicals may or may not be responsible for the increased risk of cancer seen in some exposed populations. In addition, the assessment of exposure to dioxins themselves is difficult. Certain occupations are clearly associated with such exposure while others may or may not be. It has also been suggested that the results of some studies may be biased due to differences in the recall of exposure occurring in the distant past, particularly between patients with cancer and healthy controls. Finally, even small increases in cancer are of concern because of the large populations at risk, and large sample sizes are required to demonstrate or rule out such small increases.

We pooled data from three separate studies on a total of 386 workers using trichlorophenols and one study on 348 herbicide sprayers. The number of observations in these studies was generally not sufficient to rule out even important carcinogenic effects. The pooled results were consistent with a 1.1-fold increase in risk of death due to cancer over a follow-up period of up to 30 years but, based on the 95% confidence limit of the data, an increased risk of up to 1.6-fold could not be ruled out. In other studies, statistically significant excesses of soft-tissue sarcoma and lymphoma were found. The associated increase in risk was approximately 5-fold. These data suggest an association between cancer and occupational exposure to substances containing dioxins. At this time, the presence of concomitant chemicals prevents concluding that the increased cancer risk was actually due to the dioxins themselves.

## 3.1.4. TERATOGENICITY AND REPRODUCTION TOXICITY

### TERATOGENIC AND REPRODUCTION TOXICITY IN ANIMALS

A number of studies have demonstrated that cleft palate and kidney defects appear in the offspring of rats and mice treated with 2,3,7,8-$T_4$CDD. The no-effect treatment levels were established at 0.3 to 3 ug 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight. The minimum teratogenic doses were only slightly above these levels. Few data are available on the teratogenic potential of dioxin congeners other than 2,3,7,8-$T_4$CDD.

Significant differences in responses have been noted between strains of test animals, particularly mice. For example, one strain of mice was found to be strikingly more sensitive to the development of cleft palate following dioxin treatment than a second strain. Further, these studies have demonstrated that the first strain has the 2,3,7,8-$T_4$CDD receptor protein in its embryonic palate whereas the second strain does not. Such data are particularly significant in that they are the beginnings of understanding the mechanisms of action of dioxins as teratogenic agents. Data on the characteristics of the 2,3,7,8-$T_4$CDD binding proteins in human populations compared to strains of test animals of varying sensitivity to dioxins would assist in the interpretation and extrapolation of the laboratory observations to the human situation.

The teratogenic potency is normally considered by toxicologists in terms of the ratio of the teratogenic dose to the maternal toxic dose. In these terms, dioxins do not rate as potent teratogens. The situation is complicated by the fact that developmental abnormalities can be produced indirectly through toxic effects in the mother or secondary to fetotoxicity. Furthermore, purified pentachlorophenols, with lower levels of dioxins, are more teratogenic than unpurified preparations, presumably because of the induction of detoxifying enzyme systems in the liver by contaminants, possibly dioxins, in the unpurified pentachlorophenol.

A three-generation reproduction study in rats was associated with decreased fertility and neonatal survival in the first and second generations at doses of 0.01 ug 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day. No effects were reported at a chronic dose level of 0.001 ug 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day.

An increased frequency of abortions and decreased serum sex hormone levels have been reported in monkeys treated chronically with 0.018 ug 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day although these investigations have not been completed and published. Increased abortions were also observed at doses of 0.0018 ng 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day. Signs of toxicity typical of dioxins were observed in newborn monkeys that survived *in utero* treatment but no evidence of teratogenic abnormalities have been observed in monkeys. These data suggest that monkeys are at least as sensitive as rats to the adverse effects of dioxins on reproduction. Such effects appear related to maternal toxicity to dioxins.

EPIDEMIOLOGICAL EVIDENCE OF HUMAN TERATOGENICITY AND REPRODUCTION TOXICITY

A number of epidemiological investigations have been conducted assessing the possible association between exposure of parents to dioxins, usually as a contaminant of 2,4,5-T or other herbicide, and stillbirths, spontaneous abortions, placental tumors, cleft palate and other congenital malformations. These studies were generally not prime quality research. Their interpretation was limited by extremely crude information on the time period, amount and exact nature of the exposure material, the high incidence of other diseases and malnutrition in the study populations, specifically in Viet Nam, and evidence of bias in the selection of study populations and in the assessment of the data. There is insufficient evidence to support the suspicion that exposure of parents to dioxins increases the frequency of abortions or birth defects in their children. If there was a teratogenic effect associated with dioxin exposure of the human populations examined, it was not very large.

## 3.1.5. MUTAGENICITY

The Committee considered the mutagenic potential of dioxins because of the health implications of mutagenic events affecting subsequent generations and the association between the mutagenicity and carcinogenicity of chemicals.

The mutagenicity of chemicals is tested in a variety of systems. Generally, the results of any one system can produce misleading information regarding human hazard due to numerous idiosyncracies that can exist in a particular testing system. Consequently, the mutagenic potential of chemicals is most satisfactorily evaluated by interpretation and judgment of the data from several different test systems.

With respect to dioxins, conflicting results have been obtained in various bacterial mutagenicity tests. Early studies were weakly positive but efforts to duplicate these results using more definitive bacterial systems were unsuccessful.

Studies with 2,3,7,8-$T_4$CDD in rats and a mixture of 2,3,7,8-$T_4$CDD and 2,4,5-T in mice showed no evidence of fetal loss in the next generation. No effects on fertility, sperm counts, motility or morphology were evident in the mouse study at dosage levels of test material associated with liver toxicity.

Studies of chromosome aberrations in individuals exposed to dioxin contaminated herbicides produced inconclusive results, with different observers obtaining different results on the same material. The possibility of chromosomal aberrations associated with exposure to contaminated herbicides cannot be ruled out.

## 3.2. CONCLUSIONS DEVELOPED FROM THE TOXICOLOGIC AND EPIDEMIOLOGIC INFORMATION

The following conclusions were made on the toxicologic characteristics of dioxins:

- Signs and symptoms of acute dioxin exposure develop slowly in animals and humans, over a period of days to weeks, and adverse effects are seen only in intact animals as opposed to tissue cultures or isolated cell systems.

- There are significant differences in the toxic potency of various dioxin congeners and isomers. However, all 75 dioxins should be considered as toxic chemicals until proven otherwise because the correlations of structure and toxicity have not been validated and many are very toxic.

- There are large species and strain differences in laboratory animals in the sensitivity to dioxins. These differences in sensitivity appear related to characteristics of the dioxin binding proteins contained in various tissues. There is no information to indicate where human populations lie on this sensitivity scale or on the characteristics of dioxin binding proteins in humans. This information is urgently needed.

- There are species differences in types of toxic effects following dioxin exposure. These differences are likely due to variations in specific dioxin binding proteins and basic genetic characteristics.

- Dioxins, specifically 2,3,7,8-$T_4$CDD and a mixture of 31% 1,2,3,6,7,8- and 67% 1,2,3,7,8,9-$H_6$CDD, have been shown to induce liver cancer in rats and mice. The carcinogenic mechanisms involved have not been completely clarified. However, the available data suggest that dioxins may induce liver cancer through non-genetic mechanisms. Epidemiological studies suggest up to a 5-fold increase in risk of soft tissue sarcomas and up to a 1.1-fold increase in risk of death due to cancer in populations exposed to mixtures of toxic chemicals including dioxins.

- Dioxins, such as 2,3,7,8-$T_4$CDD, are embryo and fetotoxic and induce congenital anomalies in rats and mice. Exposure levels for these effects are near those associated with maternal toxicity. The available evidence is inconclusive regarding the teratogenicity or reproduction toxicity of dioxins in humans. Since the data in this area are of very poor quality, correspondingly more weight must be placed on the animal studies.

- There is no evidence that dioxins are mutagenic.

## 4. INPUT OF DIOXINS INTO THE ENVIRONMENT

The 75 dioxin and 135 furan isomers are contaminants of the environment in trace quantities as complex mixtures. The analytical methods for the measurement of these compounds have improved substantially over the past 10 years so that today reliable analyses for dioxins is possible in the sub-ppt range. Early analytical results focused on a small fraction of the mixture of dioxin isomers and some laboratories still analyze only for selected isomers and congeners. Since toxicity varies between isomers and exposures are virtually always to mixtures of isomers, reliable analytical methodology for the examination of the complete spectrum of dioxins in various matrices is necessary for the assessment of the hazards posed to Canadians by dioxins.

### 4.1. COMBUSTION SOURCES

#### 4.1.1. MUNICIPAL INCINERATORS

Fly ash produced in municipal incinerators burning domestic or urban waste is a major and increasing environmental source of dioxins, furans and many other hazardous chemicals. Urban waste is incinerated at a rate of about 0.6 tonnes per person per year. In Canada about 1.5 to 2 million tonnes of urban waste is burned per year. For every million tonnes of urban waste burned, 63,000 tonnes (about 6%) of fly ash are produced. 95 to 99% of this is collected by electrostatic precipitation and the remaining 1 to 5% of the fly ash escapes into the environment with the flue gases. Municipal incinerators produce many if not all 75 dioxins, although 2,3,7,8-$T_4$CDD is rarely specifically identified. Precipitated fly ash particles contain 100 to 3000 ppb of adsorbed dioxins. The particles escaping with the flue gases will have about 10 times that concentration. Limited work indicates that more dioxins escape in vapours in flue gases than on emitted fly ash particles.

The production of dioxins in municipal incinerators is estimated to have occurred over the past 20 to 30 years although their origins are not known. The dioxin levels in fly ash from Canadian incinerators is 10 to 20 times that of many other countries, possibly due to the design and operating methods of the plants. The quantities and types of dioxins observed in fly ash are higher with lower incineration temperatures and low air flow rates. At temperatures up to 1200 $^{o}$C, dioxins are still identified in fly ash although the levels are lower. In cement kilns operating at 2000 $^{o}$C, no measurable dioxins have been detected; however, such temperatures are not attainable in municipal incinerators. Efficient, closely monitored, energy producing incinerators appear to produce the lowest dioxin concentrations in their emissions.

Fly ash precipitated at the incinerator site is distributed through the environment by disposal in landfill sites and possibly waterways. The dispersion of fly ash emissions in stack gases has been estimated using mathematical modelling techniques. These models predict a maximum air concentration of about $7 \times 10^{-3}$ pg dioxin/$m^3$ between 0.5 and 5 km from the incinerator and a maximum surface concentration is about 200 pg/$m^2$. The dioxin concentrations predicted near the chimney are about 5 times the above estimates, primarily due to removal of the fly-ash particulates and dioxin vapours by rain. No confirming measurements of air concentrations at ground level or surface contamination have been made. The fate of the dioxins emitted in the flue gases as aerosols is not known.

### 4.1.2. INDUSTRIAL INCINERATORS

In Canada, it is a practice to incinerate organic wastes from the chemical industry. The bulk of such activities occur in Ontario. Incineration can be an effective method of disposal of such wastes providing the emissions and conditions of operation of the incineration facility are carefully controlled and monitored to avoid major emissions of dioxins and other toxic chemicals. However, when chlorinated organic compounds are incinerated in poorly-operated and controlled facilities, dioxin and furan concentrations in the fly ash and soot may be 1000 fold higher than from municipal incinerators.

The incineration of wastes contaminated with dioxins or dioxin precursors, such as chlorophenol treated wood products, is practised in many regions across Canada. Such activities can lead to major dioxin and furan contamination in localized regions, especially where temperature inversions occur and dispersal is hindered. Data are not available on the dioxin and furan output where open burning of such materials occurs, for example in "teepee" burners.

### 4.1.3. WOOD BURNING

The potential production of chlorinated dioxins from the combustion of uncontaminated wood raises the possibility of background levels of dioxins from natural sources such as forest fires. Dioxin production has been measured from wood-burning stoves although investigators disagree on the interpretation of the results. At the present time, however, the significance of such sources cannot be assessed. The reasons for dioxin production from wood burning are unknown but some work suggests that the trace quantities of chloride in natural wood are sufficient to enable the formation of chlorinated dioxins. Using mathematical models and the available data on dioxin production from such sources, maximum air concentrations of about $5 \times 10^{-7}$ ng dioxin/$m^3$ and maximum surface concentrations of about 0.2 ng/$m^2$ are predicted for a situation of 50 wood-burning homes within a 1 km radius of each other. These estimates are substantially less than those associated with municipal or industrial incinerators. Such sources of dioxin entry and distribution into the environment could be significant in locations where wood burning is prevalent.

### 4.1.4. OTHER COMBUSTION SOURCES

Some electrical equipment in use in Canada contains polychlorinated biphenyls (PCBs) and chlorobenzenes. Burning of electrical products containing these materials has resulted in furan and dioxin contamination problems. Generally, furans predominate over dioxins. The costs of clean-up after fires are so large as to justify a complete review of the use of these materials in Canada. The magnitude of the environmental input of dioxins from such sources is largely unknown.

Dioxin and furan production from other incineration sources is suggested by limited amounts of analytical data on cigarette smoke, automobile and airplane exhausts and burning materials contaminated with chlorinated organic chemicals. The signficance of these sources of dioxin production is unknown.

## 4.2. CHLOROPHENOLS

Chlorophenols represent a major source of environmental input of dioxins. There is a paucity of information on the dioxin and furan content of these materials as used in Canada. Analytical data from other countries show the levels of dioxin contaminants and the congeners present in formulations vary widely between manufacturers.

Pentachlorophenol contains concentrations up to 10000 to 100000 ppb of the more toxic isomers of dioxins. The tetrachlorophenols and trichlorophenols are known to contain $T_4CDDs$, $P_5CDDs$ and $H_6CDDs$. The isomers contained in Canadian products are not completely known. Heating or burning chlorophenols can lead to the production of dioxins and contamination at percent levels, for example during the incineration of chlorophenol products themselves or of chlorophenol treated materials.

### 4.2.1. PESTICIDE USES OF CHLOROPHENOLS

The uses of chlorophenols as pesticides can result in high level contamination of the local environment with dioxins. Chlorophenol-pesticide applicators can receive significant exposure to dioxins unless high standards of occupational hygiene are practised. Treated wood products are sources of dioxin exposure to agriculture, forestry and wood workers and to the general population through domestic uses. Domestic uses in Canada are restricted to pentachlorophenol formulations while tetrachlorophenol formulations are used extensively in the wood industry.

## 4.3. LANDFILL SOURCES OF DIOXINS

Inventories of dioxin contaminated wastes in landfills in Canada are unavailable. Information on the identity and quantity of dioxins present must usually be deduced from sparse documentation on the sources of the wastes that entered the landfill. Large quantities of dioxin-contaminated fly ash have been deposited in unidentified landfills across Canada over the last 30 years. In Ontario, landfills have been used for the disposal of industrial organic wastes that could contain dioxins. Estimates of dioxin-containing wastes in landfill sites in New York State are staggering and represent a significant source of dioxin contamination of Lake Ontario. It is known that in the past quantities of transformer oils and dielectrics contaminated with dioxins have been disposed of in landfills in Canada. General information on the dioxin content of some of these wastes indicates that the release of even small fractions of these materials into the environment would cause substantial local hazards. On the basis of the potential scale of dioxin contamination of landfills and the paucity of information on specific sites, any landfill site should be considered a source of dioxins and to have a potential for local contamination until information is available to the contrary.

## 4.4. OTHER CHLORINATED PESTICIDES

Dioxin contamination of phenoxy herbicides is well documented. Federal government regulations set the maximum 2,3,7,8-$T_4$CDD content in 2,4,5-T at 100 ppb and the dioxin content for any isomer in 2,4-D at 10 ppb. Other chlorophenol derived pesticides undoubtedly contain dioxins but data on Canadian products were unavailable. The minimum dioxin levels technologically feasible in pest control products has not been established.

## 4.5. PHARMACEUTICAL PRODUCTS

Products manufactured for medical, dental, veterinary and cosmetic uses, often involving topical application, have contained various chlorophenols as bactericides. Attempts have been made to substitute other chemicals for chlorophenols in these products. However, some chlorophenols remain in use and are possibly contaminated with dioxins and furans. This represents direct distribution to and use of the contaminated products by humans.

## 4.6. DOMESTIC PRODUCTS

Dioxins can be contaminants in domestic products synthesized from or containing chlorophenols. Examples of such products are paints and stains, treated wood products, leather goods and certain textiles. Little attention has been given to these sources which can input dioxins directly into the home environment.

## 4.7. COMPARISON OF ENVIRONMENTAL SOURCES AND DISTRIBUTION

The simple ranking of sources that input dioxins into the environment, developed largely from total national inputs, do not reflect local disparities in the patterns of sources that must be considered in setting priorities. The bulk of the information was from the Great Lakes region. Although the Great Lakes are undoubtedly important, other regions of Canada where dioxin contaminated products are used require greater surveillance. For example, dioxin production from muncipal incineration facilities occurs in almost every urban center across Canada and large quantities of chlorophenols are used in the wood treatment and preservation industries in many isolated rural regions. In these regions the major issues may relate to the treatment plants themselves or the incineration of treated wood wastes. There was a paucity of information on such sources compared to the Great Lakes.

Based on the information available, the Committee ranked the quantities of dioxin input into the environment from different sources, with no reference to associated hazard, as follows:

- The largest source of dioxin input into the environment is from municipal and industrial incinerators. Fly ash emitted from incinerators is distributed over urban areas resulting in the contamination of air, soil and dusts. The precipitated fly ash disposed of in landfills is about 100 times that emitted from incinerators and represents a severe, local, long-term input. Substantial quantities of dioxins are emitted in incinerator flue gases although the data available were too sparse to assess the significance of this source or its ultimate fate.

- Approximately equivalent to incineration sources is the contamination of the environment with dioxins as contaminants in chlorinated phenols used in the wood preserving industry. This source also inputs dioxins into the home environment. Accidental spills of chlorophenols and their use in relatively isolated areas of Canada can result in inputs of dioxins that may go unrecorded and may not be readily detected by environmental monitoring programs.

- Landfill disposal sites represent the next largest environmental source of dioxins. The potential for off-site contamination from landfill sites is substantial, involving movements of dioxins primarily through ground water. The estimates of quantities of dioxins in landfills from the disposal of fly ash, industrial organic wastes, transformer oils and dielectrics indicate that the release of even small fractions of such materials into the immediate environment would cause substantial local hazards.

- The data base for other combustion sources of dioxins was fragmentary and speculative. The paucity of data on the burning of chlorophenol treated wood wastes is of particular concern. Other combustion sources include the burning of wood as fuel and burning of contaminated materials. The distribution of these sources of environmental input of dioxins are local in nature, although potentially high levels of dioxin input are possible in the immediate vicinity of such activities.

- The contamination of phenoxy herbicides and pharmaceutical products with dioxins was ranked relatively low for input into the general environment although it may be highly significant in particular circumstances involving risks to individuals.

## 5. PATHWAYS OF EXPOSURE OF CANADIANS

This section focuses on the major routes by which human and non-human targets are exposed to dioxins from environmental sources.

### 5.1. HUMANS

#### 5.1.1. FOOD AND WATER

Information about dioxins in food and water is important since they are consumed directly by humans and the consumer does not generally know whether the material contains dioxins.

FISH:

The food with the most information on levels of dioxins is fish from the Great Lakes. Such fish appear to be the most significant known source of dioxins in foods. Most of the data are on 2,3,7,8-$T_4$CDD. The levels of 2,3,7,8-$T_4$CDD reported range from non-detectable to 20 ppt and occasionally greater. Other congeners are present but their contribution to the total dioxins in fish is not known. Fish at 20 ppt would result in an intake of about 2.4 ng 2,3,7,8-$T_4$CDD per 120 g portion of fish or about 0.04 ng/kg body-weight for a 60 kg adult.

HUMAN MILK:

Concern has been expressed about unconfirmed reports of 2,3,7,8-$T_4$CDD in human milk samples in the United States. At an analytical detection limit of 1 ppt, the dioxin levels in human milk would represent a dosage of about 0.15 ng/kg body-weight/day for a 5 to 6-month-old infant consuming 150 mL of milk/kg body-weight.

BEEF:

Information from the United States indicates that cattle and other herbivorous animals grazing on rangeland contaminated with 2,4,5-T can accumulate 2,3,7,8-$T_4$CDD to levels slightly in excess of 10 ppt in the fat. The consumption of 250 g of beef with about 10% fat containing 10 ppt of 2,3,7,8-$T_4$CDD represents about 0.25 ng of dioxin/meal or 0.004 ng/kg body-weight for a 60 kg adult. No information was available on dioxin levels in beef cattle fed under feed-lot conditions.

POULTRY:

Livers from poultry reared on wood shavings prepared from materials treated with pentachlorophenol have been found to contain up to 1.4 ppb of the $H_6$CDD. Consumption of 250g of liver from such poultry represents an intake of about 350ng of $H_6$CDD or 5.8 ng/kg body-weight for a 60 kg adult.

Significant contamination of poultry products has been associated with the use of contaminated tallow from the tanning industry in poultry feeds. Canadian restrictions are in place to eliminate this source of input of dioxins into poultry products but their efficacy is questioned because of possible importation of feeds and poultry.

PLANT CROPS:

Concern has been expressed regarding the transfer of dioxins to root crops and mushrooms grown in contaminated materials. Restrictions have been placed on the use of such materials in agricultural production.

WATER:

Various regulatory agencies estimate that water containing about 0.04 pg dioxins/liter should be considered virtually safe. At such levels, a 60 kg individual consuming 2 liters of water per day would be exposed to about 0.001 pg dioxin/kg body-weight/day. Dioxins have not been detected in drinking water but levels between 10 and 20 pg/liter have been reported in river waters known to have inputs from landfill sites. It is most likely that dioxins in water are associated with particulate materials that could be removed by filtration. However, Canadians consuming unfiltered surface water associated with sites of dioxin contamination could be exposed to significant amounts of dioxins.

There is significant potential for the contamination of ground water with dioxins from landfill sites. It is likely that this contamination would also be associated with particulate materials. Solvent breakthrough from 'secure' landfills and subsequent leakage into ground water could result in significant contamination of well waters.

OTHER FOODS:

Pork products and processed and smoked foods could potentially be dietary sources of dioxins. No data were available on these sources.

Fish, particularly from the Great Lakes, represents the most serious identified source of dioxins in human foods although there was a paucity of data on other foods potentially contaminated with dioxins and furans. Routine consumption of unfiltered surface water in the vicinity of known sites of contamination could result in significant dioxin exposure. Particular concern was expressed regarding imported foods, particularly smoked fish and meats. Given the present data, food and filtered water represents a relatively minor source of dioxins to most individuals compared to other sources. Nevertheless, the resultant direct human consumption of dioxins should food and water be contaminated necessitates continued vigilance in this area.

### 5.1.2. AIR, AIRBORNE PARTICULATES AND AEROSOLS

The levels of free dioxins in air should be extremely low due to their low vapour pressures. The exposure to dioxin vapours from incineration processes could be substantial but the significance of this hazard cannot be assessed from the little data available. The contamination of airborne particulates with dioxins, whether from vapours or as fly ash from incinerators, clearly represents a substantial health hazard to workers and to residents nearby. The bioavailability of dioxins from inhaled airborne particulates is not understood. Data from animals exposed orally to fly ash containing dioxins suggests that some dioxins can be absorbed into the body from fly ash and that the lower chlorinated congeners tend to be more readily absorbed.

One experiment found 1 to 10 pg of total dioxins per cubic meter of air one km downwind of a Dutch incinerator. In Canada, the only estimates of dioxins in the atmosphere in the vicinity of incinerators are derived from mathematical models that consider factors such as stack air flow rates, wind directions and precipitation rates as discussed in Section 4.1.1. Assuming a dispersion in fly ash of $7 \times 10^{-3}$ pg dioxins/$m^3$ based on these unverified mathematical models, a 60 kg individual breathing 20 $m^3$ of air/day could be exposed to between 0.01 and 0.002 pg of dioxin/kg body-weight/day at the incinerator site or up to 5 km away, respectively. Based on the data from the Dutch incinerator, estimated dioxin exposure levels would be between 0.3 and 3 pg/kg/day. Such levels indicate a significant potential health hazard from the inhalation of dioxins in the vicinity of municipal incinerators, depending on the dioxin congeners present and their bioavailability.

Another concern regarding dioxins in air relates to occupational settings. No information was available to the Committee on dioxin levels in workplace atmospheres, especially dusts in chlorophenol production areas.

### 5.1.3. SOILS AND DUSTS

Since dioxins adsorb efficiently to particulate material that form precipitates, soil and dust contain higher levels than water or air. Levels up to 3000 ng/g have been measured on fly ash. Mathematical models (discussed in section 4.1.1) predict dioxin levels between 1000 and 200 $pg/m^2$ on the ground at incineration sites or up to 5 km away respectively. The high affinity of dioxins for particulates tends to reduce the possibilities of human exposure in adults. For children, substantial exposure could result from the ingestion of contaminated dusts and dirt. Ingestion of dust and dirt by children has been associated with excess lead exposure. Extrapolation of these observations on lead to dioxins suggests that young children in the vicinity of incinerators are at considerably greater risk from dioxin exposure than adults. In addition, children may be more sensitive to the toxic effects of dioxins.

### 5.1.4. OCCUPATIONAL EXPOSURE

Workers in industries that either manufacture or use materials containing dioxins and furans are potentially at risk from exposure to these toxins. These individuals are exposed to some of the major sources of dioxins before they have been diluted in the general environment.

The major identified occupational groups exposed to dioxins and furans are:

- Workers involved in the treatment of wood products with chlorinated phenols.
- Workers using treated wood products.
- Workers manufacturing chlorinated phenols, agricultural chemicals and wood preservatives.
- Workers in the immediate vicinity of incinerators that produce significant amounts of dioxins.
- Pesticide applicators.
- Textile, tannery and hospital workers.

The urine levels of chlorinated phenols in some workers are 100 times the levels found in the lowest occupational groups tested and are proportional to the concentrations of chlorophenols in the work environment. A reasonable assumption would be that workers in close proximity to such contaminated materials would be exposed to dioxins in proportion to the level of contamination. Dioxins have been detected in the blood of such workers. The high level of dioxin and furan contamination of chlorophenols suggests that workers using these products are at risk of adverse health effects. Significant numbers of Canadians work in such environments daily.

### 5.1.5. OTHER ROUTES OF HUMAN EXPOSURE

Other routes of human exposure to dioxins are pharmaceutical products, various domestic products and unusual incineration byproducts. Contamination of pharmaceutical products would result in direct human consumption of dioxins. Virtually no data were available to assess the magnitude of such exposures.

Contamination of various domestic products such as paints, wood preservatives, textiles brings dioxins into the immediate human environment. In most cases, the consumer does not know if the product is contaminated and can not take precautions to avoid exposure. Insufficient data are available to evaluate the magnitude of such exposures. Based on the levels of dioxins detected in various chlorinated phenols that can be used in the home, exposure could be substantial. For most of the general population such sources are the major pathways of exposure to dioxins.

The remaining routes of human exposure to dioxins could not be assessed due to the paucity of data and the variation in the types of exposures. In most cases, exposure would be associated with individuals or populations in close proximity to the environmental sources. For example, high levels of dioxin emissions have been associated with electrical wire reclamation operations where the plastic coating on the wire is burned away and the metal core recovered for further use. Dioxin contamination of the immediate vicinity of such operations could be substantial.

## 5.2. NON-HUMAN TARGETS

There is a risk to various forms of wildlife from exposure to dioxins. Fish can bio-concentrate dioxins about 6000-fold with some estimates as high as 30000-fold. Reproduction of some fish is impaired by dioxins. Other forms of wildlife show both significant accumulation of dioxins and adverse effects. Reproductive failures in piscivorous birds inhabiting the Great Lakes have occurred and, at least in the case of herring gulls in Lake Ontario, the observations are consistent with dioxin toxicity. It is encouraging that these latter effects appear to be reversing since the late 1970s.

An inordinate amount of study of wildlife populations has been given to one region, namely the Great Lakes, and one dioxin congener, 2,3,7,8-$T_4$CDD. The various environmental inputs outlined in Section 4 demonstrate significant potential contamination of other regions of Canada with other dioxin congeners and furans. Also, little is known about the dynamics of other dioxin congeners in the environment. Priorities for environmental monitoring should reflect the information known regarding environmental input vectors for dioxins. Such priorities would allow the identification of serious problem areas for human exposure and their subsequent correction.

## 6. RELATIONSHIPS BETWEEN RISKS TO HUMAN HEALTH AND DIOXIN EXPOSURE

Risk may be defined as the probability of a particular event, such as disease, occurring in a given time period. Of importance is the severity of the event. Risk management usually proceeds through a series of stages:

- The identification of the health problem associated with exposure.
- The quantification of that risk.
- The evaluation of the risk considering the relative costs and benefits, usually in comparison with other risks.
- The development of strategies to control the risk.

In the specific case of the evaluation of the risks associated with dioxins, most of the above points apply. The process of identification and quantitation of risks from exposure to dioxins begins with the collection and evaluation of data on the toxic effects and measurements of levels of exposure to dioxins. Data from humans are preferred for the assessment of health effects of dioxins. However, the epidemiological data on dioxins are fragmentary and deficient in numerous areas. Occupationally exposed groups provide some data, but the exposure is to multiple chemicals in addition to dioxins. Correspondingly more weight must then be given to the extrapolation of data obtained from various laboratory testing systems to attempt the prediction of risks of adverse health effects in human populations.

Extrapolation of such animal data to formulate decisions regarding potential human toxicity is fraught with uncertainty and lack of precision and requires expert judgment. The toxicity of dioxins in humans depends on numerous factors, such as the level, duration and route of exposure, the genetic makeup of that individual and exposure to other chemicals. These factors vary between individuals in a population; therefore, any prediction of effects, even from epidemiological data, means the estimation of the range in response to dioxins expected in the population. Basic differences between individual humans and between humans and laboratory animals in anatomy, biochemistry, genetics and physiology mean differences in the response of the individual exposed to dioxins compared to the general population. Such differences between individuals and between humans and laboratory animals can be substantial. Nonetheless, in the face of the paucity in human data on the effects of dioxins, judgments must be made through the use of laboratory animal data to predict effects in humans.

Human exposure to dioxins becomes a cause for serious concern given that 1) a number of symptoms in humans accidentally exposed to mixtures of chemicals known to contain dioxins are comparable to those from animal toxicity experiments; 2) that certain symptoms in humans last long after exposure; 3) that both 2,3,7,8-$T_4$CDD and a mixture of $H_6$CDDs are carcinogenic in animals; 4) that dioxins produce adverse effects on reproduction in certain species and 5) that exposure of humans to mixtures of chemicals known to contain dioxins is associated with an increased risk of certain cancers.

This concern is further supported by the following lines of evidence. Although different symptoms occur in a variety of species of animals exposed to 2,3,7,8-$T_4$CDD, most of the symptoms are a result of increased or decreased functions of cells in epithelial-derived tissues. In addition, a specific protein with high affinity for 2,3,7,8-$T_4$CDD and related compounds has been identified in animal cells. There appears to be a parallel between those chemicals which bind strongly to this protein and those producing acute toxicity and some effects on reproduction. The protein appears to mediate the movement of the chemicals into the nucleus of the cell where the toxic events are initiated. A general hypothesis to explain both the variable responses in different species and the correlation with the chemical-binding protein suggests the following sequence of events:

- Binding of 2,3,7,8-$T_4$CDD or related chemical to the specific protein inside cells.
- Translocation of the chemical-protein complex to the nucleus and binding there.
- The triggering of the expression of a 'package' of genes where the size of the 'package' would depend on the species and its genetic makeup.
- A subsequent increase or decrease in the production of various cellular enzymes or modification in the control of these enzymes, and increased or decreased cell division and differentiation resulting from the expression of the genetic events.

Although the chemical-binding protein is essential for some toxic effects, other factors must also be present. It is unlikely that the biological systems would have developed specific binding proteins for such foreign chemicals as dioxins and furans. It is likely that such chemicals are simply replacing a chemical or chemicals normally found in the body which functions to control processes in the cell. It has been postulated that the action or production of hormones to modulate cell functions may be disturbed by dioxins, leading to the manifestations of toxicity and possibly cancer. The link between the dioxin-binding protein and deviations in endocrine functions has not been clearly established, although hormones are known to act through such transport proteins in other situations.

These factors related to dioxin toxicity are consistent with the observation that dioxins are relatively non-toxic in isolated cell systems such as tissue cultures and bacterial cells. It would appear that dioxin toxicity results from interferences with the inter-relationships between cells and cellular systems. Hormones are chemical entities responsible for one type of such intercellular communication in higher animals and humans.

The estimation of low levels of risks for human populations by the extrapolation of animal data from high doses produces a 'scientific guesstimate', at best; at worst, a number to be slavishly believed in. We should bear in mind that even if more detailed animal testing of thalidomide had been carried out before the drug was on the market, the "no effect dose" in the mouse and rat is 4000 to 8000 times greater than the lowest teratogenic dose in humans. In other words, a large 'safety factor' is essential when estimating what dose might be toxic in humans from animal data, particularly in situations where information on mechanisms of action of the chemical are not understood. Any extrapolation process is arbitrary and may be in error by several orders of magnitude. In any case, risk evaluation must not be 'etched in stone' but constantly open to modification based on new factual information.

## 6.1. THE IDENTIFICATION OF HUMAN EXPOSURE

Sources that input dioxins into the environment were ranked from the greatest to the least amounts as follows:

- Municipal and industrial incineration sources.
- Chlorophenols, particularly when used in the wood treatment and preservation industries and used as pesticides. These sources are considered approximately equal to incineration sources.
- Landfills containing liquid organic wastes and incinerator fly ash.
- Other combustion sources, such as wood burning, fires involving electrial devices containing chlorinated organics, cigarettes, automobile exhausts.
- Pesticides derived from chlorophenols, including 2,4-D, 2,4,5-T and others.
- Pharmaceutical and certain domestic products.

The transfer routes of dioxins from environmental sources resulting in the exposure of humans were ranked from the greatest to the least substantial as follows:

- Direct exposure, particularly with respect to chlorophenols, wood treatment and preservation.
- Air and airborne particulates in urban areas contaminated primarily from incinerators.
- Soil and dusts in urban areas contaminated primarily from incinerators.

- Pharmaceutical and domestic products.
- Foods, almost entirely fish, and unfiltered surface water near sources of dioxins.
- Individual point-sources.

## 6.2. QUANTITATIVE ESTIMATION OF THE DEGREE OF THE RISKS ASSOCIATED WITH THE EXPOSURES OUTLINED IN SECTION 6.1.

The degree of hazard associated with dioxins is related to the level of exposure, regardless of the route, and some evidence suggests that all routes of exposure appear to be additive. A reduction in the risk of adverse effects can only be accomplished through reduced exposure. The quantitative estimation of the hazard associated with dioxin exposure has been restricted to carcinogenicity and reproductive hazards. The assumption has been made that the reduction of these hazards would effectively reduce the risk of other hazards related to dioxin exposure of human and non-human targets.

### 6.2.1. CARCINOGENESIS

The epidemiologic data on cancer risk associated with exposure to mixtures of chemicals, one type of which were dioxins, suggests an increased risk of cancer of specific sites of up to 5-fold and an overall risk of death due to cancer of about 1.1-fold but perhaps as high as 1.6 fold. 2,3,7,8-$T_4$CDD and a mixture of two $H_6$CDD congeners are carcinogenic in rats and mice.

Two basic approaches can be taken to the quantitation of the carcinogenic risk associated with dioxins: 1) the calculation of a virtually safe dose (VSD) at a given level of risk of cancer in humans using mathematical modelling techniques or 2) the use of a no-observable-effect-level (NOEL) combined with an appropriate safety factor commensurate with a judgment of the severity of the toxicological effect expected. In the case of cancer, safety factors of 1000 to 5000 have been traditionally used. However, these are completely arbitrary and perhaps should be as high as 10000 for some compounds, such as so-called genetic chemical carcinogens.

#### ESTIMATION OF THE VSD USING MATHEMATICAL MODELS

Mathematical models have been used to calculate a VSD at a specified level of risk in cases where interactions of the toxicant with tissue macromolecules, usually meaning genetic material or DNA, produces damage that then develops into a malignant tumor. In such cases, the magnitude of the initial damage to the macromolecule(s) is dose dependent but the propagation of the resultant lesions is not. A variety of mathematical models have been developed to describe such a process. None of these models have been biologically verified and, in fact, many points in the chain of events the models are attempting to describe are untested hypotheses.

With this in mind, the application of such mathematical models would seem warranted in cases where so-called direct acting or genetic chemical carcinogens are concerned. Genetic carcinogens are also mutagens. In the case of genetic carcinogens, such as vinyl chloride, or more correctly a metabolite of vinyl chloride, the application of such models to data from cancer bioassays using laboratory animals has predicted the cancer incidence in occupationally exposed workers to within 2-fold of the actual incidence.

Whether dioxins are direct acting carcinogens or not is unclear. Assuming they are, the lower 95% confidence limit of the VSD for a lifetime risk of one chance of cancer in a million from dioxin ranged from 0.02 to 0.07 pg of 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day (mean about 0.03) based on various mathematical models that fit the data reasonably well. At a lifetime risk of cancer of $10^{-4}$, one chance of cancer per 10000 individuals, the lower 95% confidence limit of the VSD for 2,3,7,8-$T_4$CDD ranged from 2.2 to 6.5 pg/kg body-weight/day. The choice of a risk level is a matter of considerable debate. The above examples are based on risks of $10^{-4}$ and $10^{-6}$. Risk levels of $10^{-8}$, that is one chance of cancer per 100 million, have been proposed by some government agencies in the United States.

## THE "NO OBSERVED EFFECT LEVEL (NOEL)-SAFETY FACTOR" APPROACH

The NOEL-Safety Factor approach to risk assessment assumes the existence of a threshold dose of dioxins below which the risk of cancer is essentially zero. Such a threshold concept has been proposed for certain non-genetic carcinogens. Chemical carcinogens that act through non-genetic mechanisms are not electrophiles, are not known to be metabolized to electrophiles, do not bind to tissue macromolecules such as DNA, do not change the activity of DNA repair enzyme systems or induce unscheduled DNA synthesis, are not mutagenic and the doses that are associated with increased tumors are also associated with overt toxic reactions in the target tissues. It has been proposed that such chemicals induce cancer only at dosage levels associated with toxicity and resultant tissue damage. Levels of exposure that are not associated with tissue damage, that is are below the threshold dose, are proposed not to be associated with an increased incidence of tumors. Available evidence indicates that some chemicals may indeed induce cancer through such a mechanism, for example, certain chlorinated aliphatic hydrocarbons such as trichloroethylene and trichloroethane.

Although the concept of thresholds in carcinogenesis must still be regarded as a hypothesis that has only been partially tested, there is some evidence that the carcinogenic mechanisms for dioxins may fall into such a class. Indications of liver toxicity are evident in the dose groups of animals that develop liver cancer and at higher levels of dioxin exposure there is clear evidence of liver toxicity independent of tumor development. Dioxins are not known to be mutagenic. Also, there are certain types of tumors that are actually decreased following dioxin treatment in laboratory animals. The interpretation of such decreases in tumor incidence is controversial but they have been associated with disturbances in hormonal status or decreased weight gain, or both, in some studies.

Let us assume that dioxins do act as non-genetic carcinogens and that there is a threshold in the dose-response relationship to liver cancer in the rat and mouse. The no-observed-effect-dose in the rat bioassays was 1000 pg 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day. Assuming safety factors between 5000 and 1000, the so-called acceptable daily intake (ADI) of dioxin would range from 0.2 to 1 pg/kg body-weight/day or an exposure level some 6 to 30-fold greater than the mean VSD at $10^{-6}$ risk level calculated using mathematical models and assuming a direct acting carcinogenic mechanism. A 6 to 30-fold difference between the two methods of extrapolation of the carcinogenicity data is well within the uncertainties in the data and the methodologies involved. From a practical point of view the two procedures give essentially the same result with the exception that the threshold hypothesis assumes no risk of cancer below the acceptable intake level.

How does the VSD or the ADI for dioxins project to dioxin concentrations that could be contained in materials to which humans are exposed without exceeding the estimated 'safe' levels? Dioxins on fly ash, as airborne particulates from municipal incinerators, were ranked as the second most serious source of human exposure. Assume a 60 kg individual breaths 20 $m^3$ of air per day, that all the dioxins in air are derived from fly ash and that 10% of the dioxins contained on the fly ash are absorbed into the body when inhaled. The estimate of the 'safe' dioxin levels in air would range from a VSD of about 0.9 pg/$m^3$ at a $10^{-6}$ lifetime risk of cancer, to between 6 and 30 pg/$m^3$ based on the ADI estimated with safety-factors of 5000 or 1000, respectively. Data from one Dutch incinerator indicated levels between 1 and 10 pg/$m^3$ at a distance of 1 km from the incinerator. According to mathematical models of stack emissions, the levels near the incinerator could be higher. No Canadian data were available.

Fish has been identified as the highest food source of dioxins with levels up to and occasionally greater than 20 ppt in fish from Lake Ontario. Using the health advisory level of 20 ppt proposed by Health and Welfare Canada for dioxin levels allowed in fish for human consumption and assuming fish consumption of 120 g per meal, the dioxin intake would be 40 pg/kg/meal for a 60 kg individual. Based on a VSD of about 0.03 pg dioxin/kg body-weight/day at a $10^{-6}$ lifetime risk of cancer, one meal of such fish could be consumed every 44 months. Or, based on the estimated ADI with safety factors of 5000 or 1000, one meal of fish could be consumed every 1.3 to 6.6 months, respectively. With a fish level of 5 ppt, the period between meals of fish would range from 10 days to 11 months, depending on the assumptions made in the risk estimation.

With regard to water, the following calculations can be made. Assume a 60 kg individual consumes 2 liters of water per day. Based on a VSD of about 0.03 pg/kg body-weight, the dioxin concentration in water associated with a lifetime risk of cancer of $10^{-6}$ would be 0.9 pg/liter of water. Or, based on the estimated ADI with safety factors of 5000 or 1000, maximum allowable water levels would be 6 to 30 pg/liter of water, respectively. No dioxins have been detected in drinking water, however, levels in surface waters associated with known site of dioxin contamination range up to 20 pg/liter.

As these calculations show, the levels of exposure to dioxins from each of these sources alone are uncomfortably close to the calculated 'virtually safe dose' or 'acceptable daily intake' estimated from animal carcinogenicity studies. Combinations of exposures to fly ash particulates in air, consumption of contaminated fish and water and other sources in occupational and home settings would likely increase the level of exposure for individuals at high risk above those estimated as 'acceptable'. Of course, changing the acceptable risk level to $10^{-8}$ to estimate the VSD or increasing the safety-factor to 10000 to estimate the ADI would correspondingly modify the above scenarios. The choice of which risk levels or intake of dioxins to accept is somewhat arbitrary and should have strong input from the general public.

### 6.2.2. REPRODUCTION TOXICITY AND TERATOGENICITY

The epidemiological data available on the association between dioxin exposure, reproduction toxicity and teratogenesis in human populations were judged by the Committee as inadequate to enable any quantitation of associated health risks. Therefore, the quantitation of health risks in this area must be developed from observations on laboratory animals.

The 'no observed effect level' for reproduction toxicity and teratogenicity in rats was 1000 pg of 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg body-weight/day, virtually the same as for cancer. The available evidence indicates that reproduction toxicity is not caused by propagative lesions as in the case of carcinogenesis. Rather the effects observed are associated with toxic reactions in the tissues of the reproductive system and the developing fetus and embryo to the toxicant. Based on this reasoning, the 'no observed effect level'approach is used to estimate acceptable levels of exposure to chemicals associated with reproduction toxicity.

The same approach is also used to estimate acceptable exposure level for teratogens. However, the rationale for such an approach in the case of teratogenesis is less clear. The mechanisms involved in the development of congenital abnormalities are poorly understood. In some cases, however, there is evidence that abnormalities in development are induced by interference with a specific biochemical system. For example, 2,3,7,8-$T_4$CDD-induced cleft palate appears to result from inhibition of the epithelial breakdown at the tip of the palatal shelves that normally precedes closure. Such mechanisms would supposedly show a threshold dose-response relationship and, therefore, the application of the NOEL approach would be appropriate. Using a safety factor of 1000, the estimated acceptable intake of dioxin to avoid teratogenic and adverse effects on reproduction would be 1 pg $T_4$CDD/kg body-weight/day. This calculation is approximately equal to that developed in the estimation of acceptable dioxin intake for carcinogenesis using the NOEL approach.

## 6.3. EVALUATION OF THE RISKS ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO DIOXINS RELATIVE TO COSTS AND BENEFITS

The available evidence indicates that the risk of cancer in humans may be increased by dioxin exposure. However, confounding factors in the available human data necessitated the use of laboratory animal data for the estimation of risks associated with dioxin exposure. Importantly, no conclusive evidence was available from exposed humans to contradict the animal toxicity data.

Although the evidence is not conclusive, at least part of the carcinogenic mechanisms of dioxins may involve non-genetic processes. The high toxicity of dioxins, however, places their estimated acceptable exposure, assuming a threshold type carcinogenic response, near their VSD associated with a $10^{-6}$ risk of cancer as estimated using mathematical models. Other potential risks from dioxin exposure exist, such as effects on reproduction, chloracne, immunotoxicity, and endocrine disturbances. The sensitivity of the reproductive system in laboratory animals appears to be in the same exposure range as the production of cancer. The data available on other effects were insufficient for risk assessment. Therefore, it was assumed that adequate protection against the carcinogenic effects would also preclude the possible occurrence of other risks associated with dioxins. The evidence from laboratory animals indicates that exposure to small amounts of dioxins, in the range of a few picograms/kg body-weight/day, is associated with increased risks of cancer.

There are no direct benefits associated with the occurrence of dioxins in the environment. Since dioxins are contaminants of other products and processes, the assessment of benefits relate strictly to the possible loss of benefits associated with the elimination of the contaminated products or processes. The Committee could not identify a process or product that contained dioxins where there were not alternate products or processes that could be used with substantially less contamination by dioxins. It is recognized that costs would be associated with the implementation of these alternates. However, the Committee believes that the conclusions and recommendations of this report enable the identification of priority areas that would deliver the maximum gain in health benefits through the reduction of exposure to dioxins for costs incurred in the implementation of the recommendations.

## Bibliography*

Agriculture Canada, (1982), Contaminated chicken feed incident associated with byproducts of farming industry, Contact: L. McLelland, Plant Products Division, Agriculture Canada, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1980), Changes in the Regulatory Status of the Chlorophenols, Pesticides Section, Food Production and Inspection Branch, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1981), Re-evaluation of MCPA - Memorandum to registrants, Pesticide Division, Food Production and Inspection Branch, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1982), Re-evaluation of products containing 2,4-D, 2,4,5-T and Fenoprop - Trade memorandum, Pesticide Division, Food Production and Inspection Branch, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1982), Economic impact of 2,4-D use in Canada, Draft of the Brief for the Dioxin Committee, 16:40, Ottawa, Ontario.

Arthur D. Little, Inc., (1980), Chemical concentration data for samples associated with Hyde Park Landfill Site, No. 979-608, Conestoga - Rovers and Associates.

Brudermann, G.E., (1982), Dioxins in relation to wood preservation - submission to the Federal Advisory Committee on Dioxins, Canadian Institute of Treated Wood, Ottawa, Ontario.

Canada Gazette, (1975), Environmental Contaminants Act, Part III, Vol. 1, No. 12, Chapter 72, pp. 1-21.

Canada-Ontario Review Board, (Nov. 1981), Environmental baseline report of the Niagara River, Environment Canada and Ministry of Environment, Ontario.

Chemical and Eng. News (1982), Long-term toxicity of dioxin is still unclear, C & EN. News, 60 (5):19.

The Chlorinated Dioxin Task Force, (1978), The trace chemistries of fire - A source of and routes for the entry of chlorinated dioxins into the environment, Dow Chemical, The Michigan Division, U.S.A.

Cockerham, L.G., and Young, A.L., (1981), Ultrastructural comparison of liver tissues from field and laboratory TCDD-exposed beach mice, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, VA.

Cockerham, L.G., Young, A.L., and Thalken, C.E. (1980). Histopathological and ultrastructural studies of liver tissue from TCDD-exposed Beach mice (Peromyscus polionotus), Department of Chemistry and Biological Sciences, USAFA/DFCBS-R, USAF Academy, Colorado.

Cook, R.R., Townsend, J.C., Ott, M.G., and Sieverstein, L.G., (1980), Mortality experience of employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), J. Occup. Med., 22:530-532.

Corbert, R.L., Muir, D.C.G., and Webster, G.R.B., (1982), Fate of 1,3,6,8-TCDD in an outdoor aquatic system, Pesticide Research Laboratory, Department of Soil Science, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, and Fisheries and Oceans Canada, Freshwater Institute, Winnipeg, Manitoba.

Cowgill, U.M., Freiser, H., Gross, M.L., Rogers, L.B., and Schuetzle, D, (1979), Evaluation of the analytical chemical procedures company for determinations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, Report Consultants Dow Chemical Company.

Crow, K.D., (July, 1977), The effects of dioxin exposure, The Lancet, pp. 82.

Dow Chemical Company Chlorinated Dioxin Task Force (1978), The trace chemistries of fire - a source of the routes for the entry of chlorinated dioxins into the environment, Midland, Michigan.

Dow Chemical Company, (1978), Initial report of the Dow Chemical Company on chlorinated dioxins, PCB, and PBB in fish taken from the Tittabawassee River, (Report originator John R. Gledhill), Michigan Division, Dow Chemical, Midland, Michigan.

Dow Chemical Company, (1978), Analysis of chlorodioxin levels in sediments and fish of Tittabawassee River, Letter to Department of National Resources, Michigan.

Dow Health and Environmental Sciences - International Regulatory Affairs document, c/o Marguerite L. Leng, Dow Chemical Company, Midland, Michigan.

Drugs Directorate, (1979), Chlorophenols in health care, veterinary and disinfectant/sanitation products, registered in Canada with Drugs Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario, (computer printout).

Drugs Directorate, (1982), Chlorophenols, registered in Canada with Drugs Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario, (computer printout).

Drugs Directorate, (1982), Triclosan and hexachlorophene products registered in Canada with Drugs Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario, (computer printout).

Dunn, W.D., Johannson, E., Stalling, D.L., Schwartz, T.R., Marlow, B.K., Petty, J.D., and Hogan, J.W., (1982), Application of SIMCA to the characterization of PCB residue profiles in sediment, water and aquatic biota, Presented before the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Environment Canada, (1981), Source testing studies of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, Pollution Measurement Division and Laboratory Services Division, Air Pollution Control Directorate, Ottawa, Ontario. Confidential Report.

Enviro Control, Inc., (1981), Atlas document for TCDD, Prepared for Environmental Criteria Assessment Office, Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.

Environmental Protection Service, (1982), Dioxin analyses of ashes from electrical generating stations, Draft report, Power Generation and Energy Division, Water Pollution Control Directorate, EPS, Canada.

Faith, R.E., and Luster, M.I., Investigations on the effects of TCDD on parameters of various immune functions, in: Annals of New York Academy of Science, 320:564-571.

Fisher, D., (1981), Forest Crisis, The Toronto Sun, Oct. 7, 1981, Toronto, Ontario.

Gage, S.J. (1980), Love Canal Chromosome Study, Science, 209:751-756.

Gartner Lee Associates Ltd., (1981), Sampling and analysis of sludge and water samples collected on U.S. side of Niagara Falls. Report No. T-7852.

Gilbertson, M., and Fox, G.A., (1981), Chick Edema Disease and Hepatic Porphyria in Lake Ontario Herring Gull Embryos in the Early 1970's, Internal Report, Department of Environment, Ottawa, Ontario.

Goldstein, J.A., (1980), Structure-activity relationships for the biochemical effects and the relationship to toxicity, in: Halogenated Biphenyls, Terphenyls, Naphthalenes, Dibenzo-dioxins and Related Products, R. Kimbrough, Ed., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam.

Gross, M.L., (Jan. 1981), Direct testimony of Dr. Michael L. Gross, U.S. Environmental Protection Agency Before The Adminstrator, EPA Exhibit No. 930. In reference to The Dow Chemical Company, et al., F.I.R.A. Docket No. 415.

Gross, M.L., (1979), The Dioxin issue, Science, 206:327-328.

Gross, M.L., Lay, J.O., Lyon, P.A., Harless, R.L., Taylor, S.E., and Dupuy, A.E. Jr., Analysis for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in adipose tissue from Vietnam Veterans, U.S. Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory, ETD, ACB, MD-69, Research Triangle Park, N.C.

Hallett, D.J., and Norstrom, R.J., (1981), 2,3,7,8-TCDD in Great Lakes Herring Gulls. Canadian Wildlife Service, National Wildlife Research Centre, Ottawa, Ontario.

Hanify, J.A., Metcalf, P., Nobbs, C.L., and Worsley, K.J., (1981), Aerial spraying of 2,4,5-T and human birth malformations: An epidemiological investigation, Science, 212:349-351.

Hardell, L. and Eriksson, M, (1981), Soft tissue sarcomas, phenoxy herbicides, and chlorinated phenols. The Lancet, pp. 250.

Harless, R.L., Dupuy, A.E., and McDaniel, D.D., (1981), High resolution mass spectrometry methods of analysis for Chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Harless, R.L., Lewis, R.G., Dupuy, A.E., and McDaniel, D.D. (1981), Analysis for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin residues in environmental samples, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Harless, R.L., and Lewis, R.G., (1982), Quantitative determination of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin residues by gas chromatography/mass spectrometry, pp. 25-35, in: Chlorinated Dioxins and Related Compounds - Impact on the Environment, O. Hutzinger, (Eds.), Pergamon Press, Oxford.

Harris, W.D., (Nov. 1981), Observations, discussions and documentation re site visits - A report prepared as a member of the Hazardous Waste Implementation Team, Department of Chemistry, University of Alberta, Edmonton, Alberta.

Hatch, M., Kline, J., and Stein, Z., (1981), Power considerations in studies of reproductive effects of vinyl chloride and some structural analogs, Environmental Health Perspectives, 41:195-201.

Hogarth, D.B., (1982), Study to determine the population served by water supply facilities in Ontario, Ministry of Environment, Toronto, Ontario.

Holden, C., (1980), Love Canal residents under stress - psychological effects may be greater than physical harm, Science, 208:1242-1244.

Homberger, E., Reggiani, G., Sambeth, J., and Wipf, H.K., (1979), The Seveso accident: Its nature, extent and consequences, Ann. Occup. Hyg., 22:327-370.

Honchar, P.A., and Halperin, W.E., (Jan, 1981), 2,4,5-T, trichlorophenol, and soft tissue sarcoma. The Lancet, pp. 268-269.

Hooker Chemical et. al. vs. United States District Court, Western District of New York, (1981), Civil Action No. 79-989, (Hooker Chemical Documents).

Huff, J.E., and Wassom, J.S., (1974), Health hazards from chemical impurities: chlorinated dibenzodioxins and chlorinated dibenzofurans, Intern. J. Environmental Studies, 6:13-17.

Janerich, D.T., Burnett, W.S., Feek, G., Hoff, M., Nasca, P., Polednak, A.P., Greenwald, P., and Vianna, N., (1981). Cancer incidence in the Love Canal area, Science, 212:1404-1407.

Jay, Klaif and Morrison, (Oct. 15, 1981), United States District Court vs. Hooker et. al., Civil No. 79-989 (Hyde Park Landfill), Attorneys and Counselors at Law, Buffalo, New York.

Jensen, D.J. and Hummel, R.A., (1982), Secretion of TCDD in milk and cream following the feeding of TCDD to lactating dairy cows, Bull. Environ. Contam. Toxicol., 29:416-440.

Josephson, J., (1983), Chlorinated dioxins and furans in the environment, Environ. Sci. and Technol., 17(3):124A-128A.

Kalbfleisch, J.D., Krewski, D., and van Ryzin, J., (June, 1982), Dose response models for time to response toxicity data, Annual Meeting of the Statistical Society of Canada, Ottawa, Ontario.

Kolata, G.B., (1980), Love Canal: False alarm caused by botched study, Science, 208:1239-1242.

Konasewich, D.E., Gerencher, E., and Dawson, R., Code of good practice for operating chlorophenol wood protection facilities and for storing and transporting chlorophenol fungicides - OSB80-00226, Environmental Protection Service, Environment Canada. Ottawa, Ontario.

Lamb, J.C., IV, Marks, T.A., Gladen, B.C., Allen, J.W., and Moore, J.A., (1981), Male fertility, sister-chromatid exchange, and germ cell toxicity following exposure to mixtures of chlorinated phenoxy acids containing 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Journal of Toxicology and Environmental Health, 8:825-834.

Lamb, J.C., IV, Marks, T.A., McConnell, E.E., Abeywickrama, K., and Moore, J.A., (1981), Toxicity of chlorinated phenoxy acids in combination with 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin in C57BL/6 male mice, Journal of Toxicology and Environmental Health, 8:815-824.

Lamb, J.C., IV, Moore, J.A., Marks, T.A., and Haseman, J.K., (1981), Development and viabiity of offspring of male mice treated with chlorinated phenoxy acids and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Journal of Toxicology and Environmental Health, 8:835-844.

Leng, M.L., (1981), Comments on U.S. EPA Report EPA-600/6-81-003, Risk assessment on (2,4,5-Trichlorophenoxy) acetic acid, (2,4,5-trichlorophenoxy) propianic acid, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, July 1981, Dow Chemical Company, Midland, Michigan.

Levine, M., Public health issues: Bendectin, Love Canal, Science, 211:8.

Libich, S., (1981), Occupational exposure to oil mists during basal herbicide spray operations, Safety Services Department Report No. SSD-IR-81-23, Ontario Hydro, Ontario.

Libich, S., (1981), A study to assess the occupational exposure to 2,4,D herbicides, Safety Services Department Report No. SSD-81-1, Ontario Hydro, Ontario.

Longstreth, J.D., and Hushon, J.M., (1981), Risk assessment for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Hazard Assessment Division, Enviro Control Inc., Dynamac Corp., Rockville Pike, Rockville, DM.

Loomis, T.A., Shadoff, L.A., and Langhorst, M.L., (1982), Chlorinated dibenzodioxins in human milk and their toxicologic significance. Submitted for publication. (Available from L.A. Shadoff, Dow Chemical Co., Midland, Michigan, U.S.A.).

Matthias, C.S., (1982), Dioxin concentrations near an hypothetical incinerator, (Model Calculations submitted to Advisory Committee on Dioxins), Atmospheric Environment Service, Environment Canada, Ontario.

Moses, M., and Selikoff, I.J., (June, 1981), Soft tissue sarcomas, Phenoxy herbicides and chlorinates phenols. The Lancet, pp. 1370.

Mullison, W.R., (July 1980), Public concerns about 2,4,5-T, Dow Chemicals, Midland, Michigan.

Nancy, K.K. and Hawley, J., (1982), Risk Assessment Binghamton State Office Building, Bureau of Toxic Substance Assessment, Division of Health Risk Control, New York State Department of Health, Albany, New York.

Nelson, C.J., Holson, J.F., Green, H.G., and Gaylor, D.W., (1979), Retrospective study of the relationship between agricultural use of 2,4,5-T and cleft palate occurrence in Arkansas. Teratology, 19:377-384.

Nestrick, T.J., and Lamparski, L.L., Methodology permitting assessment of chlorinated dibenzo-p-dioxins formation and potential emission to the environment from wood combustion, The Dow Chemical Company, Division Analytical Laboratories, Midland, MI. Pre-print.

New York Public Interest Group Inc., (1981), The Ravaged River Toxic Chemicals in the Niagara River.

New York State Department of Health, (1981), Expert Panel for the Binghamton State Office Building, Sheraton-La Guardia Executive North Room, N.Y. Agenda and Workshop Proceedings, State Department of Health, New York.

Norstrom, R.J., and Simon, M., (1982), Preliminary appraisal of Tetra- To octachlorodibenzo-dioxin contamination in eggs of various species of wildlife in Canada, Canadian Wildlife Service, Wildlife Toxicology Division, National Wildlife Research Centre, Ottawa, Ontario.

Norton, Keith C., Q.C., Minister of the Environment, (1982), A statement to the legislative on the new evidence of chemical contamination in fish, March 30, 1982, Ministery of Environment, Ottawa, Ontario.

Norton, Keith C., Q.C., Minister of the Environment (1981), A statement to the Ontario legislature on tests for contaminants in lake Trout in the Port Credit Area, October 26, 1981, Ministry of Environment, Ontario.

Ontario Hydro, (1981), Forestry Training Module - Selective applications of herbicides and vegetation identification, Technical Directive, Ontario Hydro, Ontario.

Ontario Hydro, (1982), Submission from Ontario Hydro to the Expert Advisory Committee on Dioxins, Ontario Hydro, Toronto, Ontario.

Ontario Ministry of Environment, (1981), Dioxin tests show Ontario fish, drinking water safe, News Release, July 17, 1981.

Ontario Ministry of Environment, (1981), Environmental Health Bulletin - Ontario's Fish Contaminants Information Program, September, 1981.

Ontario Ministry of Environment, (1981), Environmental Health Bulletin - Ontario's Fish Contaminants Information Program, October, 1981.

Ontario Ministry of the Environment, (1982), Groundwater investigations at Elmira, Hazardous Contaminants Office, Rexdale, Ontario.

Ontario Ministry of Environment, (1982), Environmental Health Bulletin - Ontario's Fish Contaminants Information Program, March/April, 1982.

Ontario Ministry of Environment, (1981), Environment Ontario Minister Keith Norton advises limit meals of trout from the Port Credit area of Lake Ontario, News Release, October 26, 1981.

Ontario Ministry of Environment, (1982), New evidence of chemical contamination in fish, News Release, April 1, 1982.

Ontario Ministry of Environment, New evidence of chemical contamination in fish, Ontario, News Release, March 30, 1982.

Ott, M.G., Holder, B.B., and Olson, R.D., (1980), A mortality analysis of employees engaged in the manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid, Journal of Occupational Medicine, 22(1):47-50.

Paigen, B.Y., Public health issues: Bendectin, Love Canal, Science, 211:7-8.

Park, C.N., and Snee, R.D., (1982), Quantitative risk assessment: State-of-the-art for carcinogenesis, Draft 14, Subcommittee on Quantitative Risk Assessment, American Industrial Health Council, U.S.A.

Petty, J.D., Smith, L.M., Bevgqvist, P., Johnson, J.L., Stalling, D.L., and Rappe, C., The composition of PCDF and PCDD residues in sediments of the Hudson and Houseatonic rivers, Columbia National Fisheries Research Laboratory, U.S. Fish and Wildlife Service, Route 1, Columbia, MO.

Picciano, D., (1980), Love Canal chromosome study, Science, 209:751-756.

Poland, A., Greenlee, W.F., and Kende, A.S., (1979), Studies on the mechanism of action of the chlorinated dibenzo-p-dioxin and related compounds, in: Annals of New York Academy of Science, 320:214-230.

Poland, A., Palen, D., and Glover, E., (1982), Tumor promotion by TCDD in skin of HRS/J hairless mice, Nature, 300:271-273.

Rappe, C., Marklund, S., Bergqvist, P., and Hansson, M., (1982), Polychlorinated dioxins (PCDDs) Dibenzofurans (PCDFs) and other polynuclear aromatics (PCPNAs) formed during PCB fires, Department of Organic Chemistry, University of Umea, Umea, Sweden.

Rappe, C., and Nygren, M., Chemical Analysis of Human Samples, Identification and quantification of polychlorinated dioxins and dibenzofurans, Department of Organic Chemistry, University of Umea, S-90187 Umea, Sweden.

Rappe, C., and Nygren, M., Buser, H.R., Masuda, Y., Kuroki, H., and Chen, P.H., Identification of polychlorinated dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in human samples, Department of Organic Chemistry, University of Umea, S-90187 Umea, Sweden.

Report-analysis of the ALSEA II Oregon, Report of assessment of a field investigation of six-year sponteneous abortion rates in three Oregon areas in relation to forest 2,4,5-T spray practices.

Ribick, M.A., Smith, L.M., Dubay, G.R., and Stalling, D.L., (1982), Applications and results of analytical methods used in monitoring environmental contaminants, Special Technical Publication 737:249-269, American Society for Testing Materials, Philadelphia, Pa.

Rothman, K., (1978), A show of confidence, The New England Journal of Medicine, 49(24):1362-1363.

Ryan, J.F., Biros, F.J., and Harless, R.L., (1974), Analysis of environmental samples for TCDD residues, Twenty Second Annual Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. Philadelphia, Pa.

Schwartz, T.R., Stalling, D.L., Petty, J.D., Hogan, J.W., Marlow, B.K., Campbell, R.D., and Little, R.L., (1982), A mumps (DSM-11) derived data base for congener specific PCB analysis leading to pattern recognition studies, Presented before the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Shaub, W.M. and Tsang, W., (1982), Physical and chemical properties of dioxins in relation to their disposal, Presented at ASTM Conference on waste disposal, Orlando, Fla.

Shaw, M.W., (1980), Love Canal chromosome study, Science, 209:751-756.

Sherman, G.J., (1982), Stillbirth values for Prince Edward County, Ontario, Laboratory Centre for Disease Control, Health & Welfare Canada, Ottawa.

Shih, C., Ackerman, D., Scinto, L., Moon, E., and Fishman, E., (1980), POM emissions from stationary conventional combustion processes, with emphasis on polychlorinated compounds of dibenzo-p-dioxin, (PCDD's), biphenyl (PCB's) and dibenzofuran (PCDF's), Contract No. 68-02-3138, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangler Park, N.C.

Smillie, R.D., Rees, G.A.V., and Tosine, H., The analysis of dioxins in environmental samples, Laboratory Services Branch, Ontario Ministry of Environment, Ontario, pp. 170-185.

Smith, A.H., Matheson, D.P., Fisher, D.O., and Chapman, C.J., (1981), Preliminary report of reproductive outcomes among pesticides applicators using 2,4,5-T, The New Zealand Medical Journal, NO. 680:177-179.

Smith, L.M., (1980), Procedure for the isolation of polychlorodibenzo-furans and dioxins in fish and other tissues, Columbia National Fisheries Research Laboratory USF&WS, Columbia, Mo.

Smith, L.M., and Johnson, J.L., (September 1982), Evaluation of interferences from seven series of polychorinated aromatic compounds in GC/MS determinations of polychorinated dibenzofurans and dioxins, Presented before the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Smith, R.J., (1978), Dioxins have been present since the advent of fire, says Dow, Science, 202(15):1166-1167.

Smith, R.J., (1982), Love Canal Study Attracts Criticism, Science, 217:714-715.

Smith, R.J., Public health issues: Bendectin, Love Canal, Science, 211:8.

Somers, E., and Douglas, V.M., (1981), Dioxins and related compounds as issues of international concern, Environmental Health Directorate, Health Protection Branch, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario, Presented at the International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Stalling, D.L., Smith, L.M., Petty, J.D., Hogan, J.W., Johnson, J.L., Rappe, C., and Buser, H.R., Residues of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in Laurentian Great Lakes fish, Columbia National Fisheries Research Laboratory, U.S. Fish and Wildlife Service, Rt. 1, Columbia, Mo.

Stalling, D.L., Petty, J.D., Smith, L.M., Rappe, C., and Buser, H.R., (1982), Isolation and analysis of polychlorinated dibenzofurans in aquatic samples, in Chlorinated Dioxins and Related Compounds - Impact on the Environment, O. Hutzinger, et. al., Eds., Pergamon Press Oxford and New York, pp. 77-85.

Stalling, D.L., Ribick, M., Wold, S., and Jonansson, E., (1982), Characterization of toxaphene residues in fish samples analyzed by capillary gas chromatography using SIMCA, multivariate analysis, Presented at the September 1982 meeting of the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Stephenson, G.R., (1981), The 2,4-D, 2,4,5-T Dioxin Story, Notes on Agriculture, University of Guelph, October 1981, pp. 14-18.

Stevens, K.M., (1981), Agent orange toxicity: A quantitative perspective, Human Toxicol., 1:31-39.

Technical Service Laboratories, (1981), Sampling and analysis of sludge and water samples collected in U.S. side of Niagara Falls, Technical Services Laboratories, Mississauga, Ontario.

Thalken, C.E., and Young, A.L., (1981), Long-term field studies of a rodent population continuously exposed to TCDD, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Thomas, H.F., (July, 1980), 2,4,5-T use and congenital malformation rates in Hungary, The Lancet, pp. 214-215.

Tosine, H.M., Smillie, R.D., and Rees, G.A.V., Comparative monitoring and analytical methodology for 2,3,7,8-TCDD in fish, Ontario Ministry of Environment, Rexdale, Ontario.

Tosine, H.M., Rees, G. (editors) (Dec. 1981). Dioxin News, 2(2):1-19, Laboratory Services Branch, Ontario Ministry of Environment, Rexdale, Ontario.

Townsend, J.C., Bonder, K.M., Van Peenen, P.F.D., Olson, R.D., and Cook, R.R., (1982), Survey of reproductive events of wives of employees exposed to chlorinated dioxins, American Journal of Epidemiology, 115(5):695-713.

Townsend, J.C., The use of dioxin isomer group ratios to identify sources and define background levels of dioxins in the environment, The Dow Chemical Company, Michigan Division, Midland, Michigan.
U.S. Department of Health and Human Services, (1981), Carcinogens - Second annual report, National Toxicology Program, Public Health Service, U.S.A.

U.S. Environmental Protection Agency, (1981), Interim evaluation of health risks associated with emissions of tetrachlorinated dioxins from municipal waste resource recovery facilities, Environmental Evaluation Program, U.S. EPA, Washington, D.C.

U.S. Environmental Protection Agency, (1981), Risk assessment on (2,4,5-trichlorophenoxy)acetic acid (2,4,5-T) (2,4,5-trichlorophenoxy)propionic acid, 2,3,7-8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Report No. 600/6-81-003, Office of the General Council, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C.

U.S. Environment Protection Agency, (1981), Ambient water quality criteria for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, EPA 440/5-80-072, Office of Water Regulations and Standards, Criteria and Standards Division, Washington, D.C. Draft report.

U.S. Environment Protection Agency, (1980), POM emissions from stationary conventional combustion processes with emphasis on polychlorinated compounds of dibenzo-p-dioxins, biphenyl (PCB's), and dibenzofuran, Industrial Environmental Research Laboratory, Research Triangle Park. N.C.

U.S. Environment Protection Agency, (1981), Risk assessment on (2,4,5-Trichlorophenoxy)acetic acid (2,4,5-T), (2,4,5-Trichlorophenoxy)propionic acid (silvex), 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Carcinogen Assessment Group, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C.

University of New York, (1980), Dioxin, bibliographic references, Mount Sinai School of Medicine, Environmental Sciences Laboratory, N.Y.

Villeneuve, D.C., Valli, V.E., Norstrom, R.J., Freeman, H., Sanglang, G.B., Ritter, L., and Becking, G.C., (1981), Toxicological response of rats fed Lake Ontario or Pacific Coho Salmon for 28 days, J. Environ. Sci. Health, Vol. B16 (6), pp. 649-689.

Wade, N., (1979), Viets and vets fear herbicide health effects, Science, 204:817.

Warwick, W.F., (1975), The impact of man on the Bay of Quinte, Lake Ontario, as shown by the subfossil chironomid Succession (Chironomidae, Diptera), Verh. Internat. Verein. Limnol., 19:3134-3141.

Warwick, W.F., (1980), Pasqua Lake, Southeastern Saskatchewan: a preliminary assessment of Trophic Status and contamination based on the Chironomidae (Diptera), in Chironomidae, Ecology, Systematics, Cytology and Physiology, Murray D.A., Ed., Pergamon Press, Oxford.

Webster, G.R.B., and Corbet, R.L., Fate of the 2,4-D contaminant - 1,3,5,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in aquatic systems, Pesticide Research Laboratory, Department of Soil Science, University of Manitoba, Manitoba.

Wordsworth, A., (1982), The risk of dioxins in the environment: with specific reference to 2,3,7,8-TCDD and its presence in insecure landfill sites in the Niagara region, The Pollution Probe Foundation, Toronto, Ontario.

Young, A.L., (1982), Fate of 2,3,7,8-TCDD in an ecosystem treated with massive quantities of 2,4-D and 2,4,5-T herbicides, presented at the Jan. 1982 meeting of the California Weed Conference, San Diego, California.

*The Committee also utilized a number of other unpublished documents and reports in the course of their study.

## INVITED SPEAKERS

| SPEAKER | AFFILIATION |
|---|---|
| Dr. M. Boddington | Environment Canada |
| Dr. K. Childs | Environment Canada |
| Dr. H. Conacher | Health and Welfare Canada |
| Mr. C. Duncan | Ontario Ministry of Environment |
| Mr. M. Fox | National Water Research Institute |
| Mr. M. Gilbertson | Department of Fisheries and Oceans |
| Dr. D. Grant | Health and Welfare Canada |
| Dr. D. Hallett | Environment Canada |
| Dr. O. Hutzinger | University of Amsterdam, The Netherlands |
| Mr. A.F. Johnson | Ontario Ministry of Environment |
| Dr. P. Jones | Environment Canada |
| Dr. D. Krewski | Health and Welfare Canada |
| Dr. R. Lao | Environment Canada |
| Mr. T. Leah | Environment Canada |
| Mr. B. Lubek | University of Ottawa |
| Dr. C. Matthias | Environment Canada |
| Mr. L. McClelland | Agriculture Canada |
| Mr. H.V. Ozvacic | Ontario Ministry of Environment |
| Mr. J. Reese | Ontario Ministry of Environment |
| Dr. J. Singh | Agriculture Canada |
| Dr. D. Stalling | U.S. Fish and Wildlife Service |
| Ms. H. Tosine | Ontario Ministry of Environment |
| Dr. D. Wigle | Health and Welfare Canada |

## INQUIRIES AND SUBMISSIONS

| | |
|---|---|
| Ontario Hydro | 700 University Avenue<br>Toronto, Ontario<br>M5G 1X6 |
| Utilty Arborist Association | 1 Rulland Road<br>Toronto, Ontario<br>M4G 1V4 |
| Dow Chemical Canada, Inc. | Modeland Road<br>P.O. Box 1012<br>Sarnia, Ontario<br>N7T 7K7 |
| Dow Chemical U.S.A. | Midland, Michigan |
| Uniroyal Chemical Co. | Kitchener, Ontario |

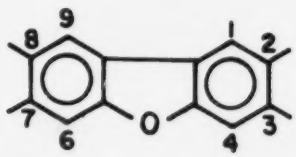
| | |
|---|---|
| Domtar Inc.<br>Domtar Chemcials Group | 1136, Matheson Road<br>Mississauga, Ontario<br>L4W 2V4 |
| Pollution Probe | 12 Madison Avenue<br>Toronto, Ontario<br>M5R 2S1 |
| Canadian Union of Public Employees | 21 Florence Avenue<br>Ottawa, Ontario |
| Canadian Institute of Treated Wood | 800-85 Albert Street<br>Ottawa, Ontario<br>K1P 6A4 |
| Expert Committee on Weeds<br>Agriculture, Canada | Regina, Saskatchewan |

## GLOSSARY OF TERMINOLOGY

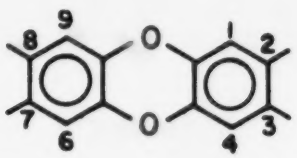
| | |
|---|---|
| acute toxicity | refers to the effects produced in a short time period by the test material when administered in a single dose. |
| chronic toxicity | refers to the effects produced by the test material when administered in repeated doses over a long period of time, usually the major portion of the expected life span of short-lived species, sometimes covering the entire life-span and more than one generation of such species. |
| chromosomal aberration | an abnormal chromosome complement resulting from the loss, duplication or rearrangement of genetic material. |
| chromosome | a structure in the nucleus of a cell containing a linear thread of DNA, which transmits genetic information to future generations of cells. |
| chloracne | a persistent skin lesion or acne associated with exposure to halogenated aromatic organic compounds. |
| congeners | compounds belonging to the same chemical group, for example, the dioxin group. |
| congenital anomalies | abnormalities of the fetus or newborn which are either present at birth or show themselves sometime after birth. |
| embryo or fetotoxic | a deleterious effect on the embryo or fetus. |
| endocrine gland | an organ whose function is to secrete into the blood or lymph a substance that has a specific effect on another organ. |
| electrophile | an atom or group of atoms that is electron pair seeking. |
| fly ash | finely divided particles of ash emitted within flue gases resulting from the combustion of fuel or other materials. |

| | |
|---|---|
| flue gases | waste gases in the chimney flue or stack that are generated from a combustion process. |
| gene | the biological unit of heredity, self-replicating and located on a definite position on a particular chromosome. |
| $H_6CDD$ | the hexachlorodibenzo-p-dioxin group of congeners. |
| $H_7CDD$ | the heptachlorodibenzo-p-dioxin group of congeners. |
| isomer | chemical compounds that have identical chemical composition and molecular formulae, but different structures, for example, two different tetrachlorodibenzo-p-dioxins. |
| lesion | an abnormal change in structure of tissue due to injury or disease. |
| $LD_{50}$ | a single dose which is lethal to 50% of the animal population tested. |
| lymphoma | a tumour of the lymphatic system. |
| mutagenic | inducing a permanent change in genetic material in a cell. |
| $O_8CDD$ | the octachlorodibenzo-p-dioxin group of congeners. |

polychlorinated dibenzofurans
hydrogem atoms at positions 1 through 8 on the furan ring structure may be substituted with chlorine atoms.




polychorinated dibenzo-p-dioxins
hydrogen atoms at positions 1 through 8 on the dioxin ring structure may be substituted with chlorine atoms.



| | |
|---|---|
| $P_5CDD$ | the pentachlorodibenzo-p-dioxin group of congeners. |
| soft-tissue sarcoma | a cancer developing in the soft connective tissue of bones, muscles, sinews, etc. |
| translocation | a chromosomal aberration involving an interchange between different non-homologous chromosomes. |
| $T_3CDD$ | the trichlorodibenzo-p-dioxin group of congeners. |
| $T_4CDD$ | the tetrachlorodibenzo-p-dioxin group of congeners. |

APPENDIX IV



## MEMBERSHIP OF THE JOINT HEALTH AND WELFARE CANADA/ENVIRONMENT CANADA EXPERT ADVISORY COMMITTEE ON DIOXINS

### 1. COMMITTEE MEMBERS

Dr. Gail Bellward
Division of Pharmacology and Toxicology
Faculty of Pharmaceutical Sciences
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia
V6T 1W5

Dr. J-F. Boivin
Department of Epidemiology and Health
McGill University
3775 University Street
Montreal, Quebec
H3A 2B4

Dr. F.C. Fraser
Faculty of Medicine
Health Sciences Center
Memorial University
St. Johns, Newfoundland
A1B 3V6

Dr. F.W. Karasek
Professor of Chemistry
Chemistry Department
University of Waterloo
Waterloo, Ontario
N2L 3G1

Dr. R. Roberts
Environmental Secretariat
National Research Council Canada
100 Sussex Drive
Ottawa, Ontario
K1A 0R6

Dr. L. Shadoff
3031 North Eleven Mile Road
RD#1
Coleman, MI
48618

Dr. G.R.B. Webster
Pesticide Research Laboratory
Department of Soil Science
University of Manitoba
Winnipeg, Manitoba
R3T 2N2

Dr. Robert F. Willes
Committee Chairman
F.D.C. Consultants, Inc
R.R.#1
Orono, Ontario
L0B 1M0

## 2. EXECUTIVE SECRETARIAT

| | |
|---|---|
| Co-ordinator | Mrs. V. Douglas<br>Environment Canada<br>Place Vincent Massey<br>351 St. Joseph Blvd.<br>Hull, Quebec<br>K1A 1C8 |
| Assistant Co-ordinator | Ms. T. Arbuckle<br>Health Protection Branch<br>Health and Welfare Canada<br>Tunney's Pasture<br>Ottawa, Ontario<br>K1A 0L2 |
| Research Assistant | Mr. B. Lubeck<br>Department of Physiology<br>University of Ottawa<br>Ottawa, Ontario |

# Comité consultatif d'experts sur les dioxines
# Rapport aux Ministres

Environment Canada Environnement Canada
doc017666A
Exclusive

# RAPPORT DU COMITÉ CONSULTATIF MIXTE DE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE SOCIAL CANADA ET D'ENVIRONNEMENT CANADA SUR LES DIOXINES

Novembre 1983

# PRÉFACE

En 1981, le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social et le ministère de l'Environnement ont créé un Comité consultatif mixte sur les dioxines, en vertu des dispositions de la Loi sur les contaminants de l'environnement. Le mandat de ce Comité était:

> de conseiller le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social et celui de l'Environnement sur les dangers encourus par des cibles humaines et non humaines, à la suite d'exposition aux dioxines chlorées présentes dans l'environnement.

On a demandé au Comité d'étudier les aspects suivants:

1. les sources de dioxines chlorées (y compris leur formation comme sous-produits de combustion); leurs voies de pénétration et leurs modes de transport dans l'environnement; et les conditions qui font qu'elles y persistent ou qu'elles y sont détruites;

2. le potentiel d'exposition réelle des cibles humaines et non humaines;

3. la toxicité des diverses dioxines chlorées;

4. les dangers dus à la 2,3,7,8-TCDD pour des cibles humaines et non humaines;

5. les dangers dus aux autres dioxines chlorées;

6. les mesures nécessaires à l'élimination des dioxines présentes dans l'environnement.

Le présent rapport, qui reflète les opinions et les conclusions du Comité consultatif sur les dioxines, a donc été soumis aux ministres intéressés, conformément au mandat énoncé ci-dessus.

## TABLE DES MATIÈRES


PRÉFACE iii

PARTIE A: CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS 1

1. INTRODUCTION 1
2. CONCLUSIONS DU COMITÉ 1
2.1 PRINCIPAUX DANGERS DES DIOXINES POUR LA SANTÉ HUMAINE 2
2.1.1 CANCER 3
2.1.2 EFFETS SUR LA REPRODUCTION 4
2.1.3 CONCLUSIONS CONCERNANT LES EFFETS DÉLÉTÈRES DE L'EXPOSITION AUX DIOXINES 4
2.2 REJET DANS L'ENVIRONNEMENT ET VOIES D'EXPOSITION 5
2.2.1 REJETS DANS L'ENVIRONNEMENT 5
2.2.2 VOIES D'EXPOSITION 5
3. RECOMMANDATIONS 6
3.1 REJET PAR INCINÉRATION 7
3.2 CHLOROPHÉNOLS 8
3.3 AIRES D'ENFOUISSEMENT 9
3.4 AUTRES PESTICIDES DÉRIVÉS DES CHLOROPHÉNOLS 10
3.5 PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET DOMESTIQUES 10
3.6 CONSIDÉRATIONS DONT IL FAUT TENIR COMPTE POUR L'ÉVALUATION DU DANGER 11

PARTIE B: ÉVALUATION ET ANALYSE DES DONNÉES 12

1. INTRODUCTION 12
1.1 COMITÉ CONSULTATIF 13
1.2 SOURCES D'INFORMATION PERMETTANT D'ÉVALUER LES DONNÉES 13
2. OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION ET DE L'ANALYSE DES DONNÉES 13
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES 14
3.1 EFFETS TOXICOLOGIQUES DES DIOXINES 14
3.1.1 TOXICITÉ AIGUË 15
3.1.2 TOXICITÉ CHRONIQUE 16
3.1.3 POUVOIR CANCÉROGÈNE 16
DONNÉES SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRE 16
DONNÉES SUR LES HUMAINS 16
3.1.4 POUVOIR TÉRATOGÈNE ET EFFETS TOXIQUES SUR LA REPRODUCTION 17
EFFETS TÉRATOGÈNES ET EFFETS TOXIQUES SUR LA REPRODUCTION DES ANIMAUX 17
SIGNES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU POUVOIR TÉRATOGÈNE ET DES EFFETS TOXIQUES SUR LA REPRODUCTION DES HUMAINS 19
3.1 5 POUVOIR MUTAGÈNE 19
3.2 CONCLUSIONS TIRÉES DES DONNÉES TOXICOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES 20
4. APPORT DE DIOXINES DANS L'ENVIRONNEMENT 21
4.1 DIOXINES PRODUITES PAR COMBUSTION 21

| | | Page |
|---|---|---|
| 4.1.1 | INCINÉRATEURS MUNICIPAUX | 21 |
| 4.1.2 | INCINÉRATEURS INDUSTRIELS | 22 |
| 4.1.3 | BRÛLAGE DU BOIS | 23 |
| 4.1.4 | AUTRES SOURCES DE COMBUSTION | 23 |
| 4.2 | CHLOROPHÉNOLS | 23 |
| 4.2.1 | UTILISATION DES CHLOROPHÉNOLS COMME PESTICIDES | 24 |
| 4.3 | DIOXINES DANS LES AIRES D'ENFOUISSEMENT | 24 |
| 4.4 | AUTRES PESTICIDES CHLORÉS | 24 |
| 4.5 | PRODUITS PHARMACEUTIQUES | 25 |
| 4.6 | PRODUITS DE CONSOMMATION | 25 |
| 4.7 | COMPARAISON DES SOURCES ENVIRONNEMENTALES ET DISPERSION | 25 |
| 5. | VOIES D'EXPOSITION DES CANADIENS | 26 |
| 5.1 | HUMAINS | 26 |
| 5.1.1 | ALIMENTS ET EAU | 26 |
| | POISSONS | 27 |
| | LAIT MATERNEL | 27 |
| | BOVINS | 27 |
| | VOLAILLE | 27 |
| | PLANTES CULTIVÉES | 28 |
| | EAU | 28 |
| | AUTRES ALIMENTS | 28 |
| 5.1.2 | AIR, PARTICULES EN SUSPENSION DANS L'AIR ET AÉROSOLS | 29 |
| 5.1.3 | SOLS ET SÉDIMENTS | 29 |
| 5.1.4 | EXPOSITION PROFESSIONNELLE | 30 |
| 5.1.5 | AUTRES VOIES D'EXPOSITION CHEZ L'HOMME | 31 |
| 5.2 | CIBLES NON HUMAINES | 31 |
| 6. | RISQUES POUR LA SANTÉ ET EXPOSITION AUX DIOXINES | 32 |
| 6.1 | EXPOSITION DES ÊTRES HUMAINS | 34 |
| 6.2 | ESTIMATION QUANTITATIVE DE L'IMPORTANCE DES RISQUES ASSOCIÉS AUX SOURCES DÉCRITES À LA SECTION 6.1 | 35 |
| 6.2.1 | POUVOIR CANCÉROGÈNE | 35 |
| | ESTIMATION DE LA DOSE VIRTUELLEMENT SÛRE (DVS) À L'AIDE DE MODÈLES MATHÉMATIQUES | 36 |
| | MÉTHODE DE LA "CONCENTRATION SANS EFFET APPARENT" | 36 |
| 6.2.2 | EFFET TOXIQUE SUR LA REPRODUCTION ET LE POUVOIR TÉRATOGÈNE | 39 |
| 6.3 | EVALUATION DES RISQUES D'UNE EXPOSITION AUX DIOXINES PAR RAPPORT AUX COÛTS ET AUX AVANTAGES | 39 |
| ANNEXE I. | BIBLIOGRAPHIE | 41 |
| ANNEXE II. | CONFÉRENCIERS INVITÉS, DEMANDES DE RENSEIGNEMENTS ET PRÉSENTATIONS | 53 |
| ANNEXE III. | RAPPORT SUR LES DIOXINES - GLOSSAIRE | 55 |
| ANNEXE IV. | MEMBRES DU COMITÉ CONSULTATIF MIXTE DE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE SOCIAL CANADA ET D'ENVIRONNEMENT CANADA SUR LES DIOXINES | 58 |

# RAPPORT
# DU
# COMITÉ CONSULTATIF
# SUR LES DIOXINES

## PARTIE A: CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

### 1. INTRODUCTION

La présence de polychloro dibenzo-p-dioxines (couramment appelées dioxines) dans l'environnement ainsi que leur toxicité élevée chez les animaux ont suscité des inquiétudes quant aux dangers potentiels de ces composés chimiques pour les humains et leur environnement. En réponse à ces préoccupations, le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social et le ministère de l'Environnement ont constitué un comité consultatif sur les dioxines. Les principaux objectifs du Comité étaient d'évaluer 1) la gravité des dangers que constituent les dioxines pour les Canadiens et leur environnement et 2) la nécessité d'appliquer des mesures correctives au Canada. Les activités du Comité ont été effectuées en vertu des articles 3(4) et 3(5) de la Loi sur les contaminants de l'environnement.

Les conclusions et recommandations formulées dans la partie A du présent rapport sont basées sur les données scientifiques existantes et sur notre évaluation de ces données, telle qu'elle est présentée dans la partie B. Les documents ayant servi de référence au Comité sont énumérés à l'Annexe I. On trouvera à l'Annexe II une liste des parties intéressées qui ont soumis des informations écrites au Comité. L'Annexe III contient un glossaire des termes employés dans le rapport. La composition du Comité est donnée à l'Annexe IV.

### 2. CONCLUSIONS DU COMITÉ

Pour le présent rapport, nous avons fait un effort particulier pour se servir de données canadiennes, lorsqu'elles existaient, et pour appliquer l'évaluation des problèmes causés par les dioxines à la situation canadienne. Après examen des rapports et des présentations scientifiques pertinents fournis par les représentants fédéraux et provinciaux ainsi que par les groupes intéressés, le Comité a tiré les conclusions suivantes:

- Les données scientifiques existantes sur les dioxines, quoique loin d'être définitives, sont suffisantes pour permettre une évaluation préliminaire des dangers potentiels que les dioxines constituent pour les Canadiens et pour leur environnement. Cette évaluation n'est évidemment que provisoire et devrait être sujette à des modifications au fur et à mesure de l'acquisition de nouvelles connaissances.

- La toxicité élevée de nombreuses dioxines présente effectivement un danger important pour les Canadiens qui sont exposés à des concentrations exceptionnellement élevées, et le nombre de personnes en danger augmentera si l'on continue de rejeter des dioxines dans l'environnement.

- Dans l'environnement, on trouve d'habitude les dioxines en mélange avec d'autres composés toxiques apparentés, en concentrations semblables.

- Il est nécessaire d'appliquer des mesures correctives pour réduire au minimum les apports de dioxines au Canada, afin de diminuer le plus possible la quantité de dioxines et de composés toxiques apparentés rejetés dans l'environnement, éventuellement jusqu'à la concentration naturelle.

Il est possible que certaines dioxines présentes dans l'environnement soient d'origine naturelle, mais les activités humaines contribuent beaucoup aux concentrations de dioxines observées aujourd'hui au Canada. Plusieurs des isomères les plus toxiques, comme l'ont déterminé diverses études en laboratoire effectuées avec des animaux, se trouvent sous forme de mélange et en concentration plus élevée dans l'environnement que les isomères moins toxiques. Par conséquent, si l'on veut réduire les risques, il faut diminuer l'exposition à ces mélanges de produits toxiques pour les Canadiens. Dans ce but, il faut diminuer le rejet de dioxines dans l'environnement.

Le Comité a conclu que les directives à long terme visant à réduire les apports de dioxines dans l'environnement devraient:

- éliminer les sources environnementales de dioxines, là où c'est possible;

- identifier les sources actuelles ne pouvant être éliminées, et réduire leurs émissions au minimum;

- appliquer le meilleur traitement possible et les techniques de contrôle les plus perfectionnées pour que ces sources isolées ne présentent pas de dangers à long terme.

Pour tirer le plus de ces directives fondamentales, il faut classer les sources rejetant des dioxines dans l'environnement en fonction de l'importance de l'émission et des voies d'exposition qui les rendent dangereuses pour les humains ou pour l'environnement. On pourra alors établir des priorités et s'occuper principalement de réduire l'exposition attribuable aux sources présentant le danger le plus considérable.

## 2.1. PRINCIPAUX DANGERS DES DIOXINES POUR LA SANTÉ HUMAINE

Prises séparément, les données épidémiologiques concernant les effets des dioxines sur les populations canadiennes sont insuffisantes pour établir un lien avec des maladies. En même temps, il faut reconnaître que l'essence de la méthode scientifique fait qu'il est impossible de prouver qu'une substance est absolument sans danger, c'est-à-dire qu'elle n'a aucun effet délétère. Etant donné cette limitation, il semble peu vraisemblable que d'autres études épidémiologiques sur les populations canadiennes seulement puissent assurer

l'identification décisive des maladies dues aux dioxines, vu la multiplicité des sources de dioxines, leur présence dans des mélanges d'autres produits chimiques et la petite taille des populations canadiennes subissant une exposition importante. C'est pourquoi l'évaluation des risques associés à l'exposition aux dioxines doit être basée sur les données épidémiologiques recueillies dans de nombreux pays et sur des données toxicologiques obtenues avec des animaux de laboratoire.

L'évaluation des risques que constitue pour la santé humaine l'exposition aux dioxines a été limitée au pouvoir cancérogène et aux dangers pour la reproduction, car ce sont dans ces deux domaines qu'on trouve l'information la plus détaillée. Il existe d'autres indices de dangers, par exemple les effets sur le système immunitaire, mais les données sont trop fragmentaires pour servir à l'évaluation des risques. On peut raisonnablement supposer qu'en réduisant l'exposition aux dioxines afin de diminuer les risques de cancer et d'effets nuisibles sur la reproduction, on diminuera efficacement en même temps les risques d'autres dangers potentiels, y compris les effets toxiques aigus et les effets délétères menaçant des cibles non humaines de l'environnement, notamment les poissons, les oiseaux et la faune en général.

### 2.1.1. CANCER

D'après les données épidémiologiques portant sur les humains, recueillies pour la plupart en Suède, certains groupes exposés dans leur milieu de travail à des mélanges de produits contenant des dioxines seraient cinq fois plus susceptibles de contracter certains types de cancer. Selon d'autres études, dont certaines montraient une augmentation du nombre de cancers, et d'autres pas, le risque de décès par cancer augmentait en moyenne par un facteur de 1,1 (limite supérieure de confiance à 95% de 1,6) chez des travailleurs exposés à plusieurs produits chimiques en plus des dioxines. Cependant, parce que l'exposition des humains à la dioxine est associée à l'exposition à plusieurs autres substances, aucune de ces sources de données n'a été retenue pour évaluer quantitativement les dangers des dioxines pour la santé. Le Comité s'est donc servi de données obtenues avec des animaux pour évaluer les dangers potentiels des dioxines pour la santé.

Pour la 2,3,7,8-$T_4$CDD, la "dose virtuellement sûre", obtenue en appliquant plusieurs modèles mathématiques aux résultats des expériences réalisées avec des animaux, variait de 0,02 à 0,07 pg/kg de poids corporel/jour (soit en moyenne 0,03), ce qui correspond à une probabilité de un sur un million ($1/10^{-6}$) de contracter un cancer par suite d'exposition aux dioxines (un picogramme = $10^{-12}$ gramme).

Une autre méthode d'évaluation de ces risques consiste à supposer l'existence d'une concentration seuil au-dessous de laquelle le cancer ne sera pas induit. D'après cette méthode, la "dose sans effet apparent" obtenue avec des animaux est divisée par un facteur de sécurité choisi arbitrairement, généralement 5000 ou 1000. Calculée de cette façon, la "dose quotidienne admissible" de 2,3,7,8-$T_4$CDD était comprise entre 0,2 et 1 pg/kg de poids corporel/jour.

Les suppositions différentes utilisées dans les deux méthodes d'évaluation et l'imprécision de l'extrapolation des données aux expositions associées à de faibles risques expliquent l'écart par un facteur de 6 à 30 observé dans les valeurs de la "concentration maximale admissible". Nous doutons que cette différence ait une signification pratique, car pour un niveau de risque de 1 sur 10 000, les estimations obtenues selon les deux méthodes sont en fait essentiellement équivalentes. Comme nous le mentionnons dans la partie B du présent rapport, ces évaluations des niveaux d'exposition, au-dessus desquels il semblerait y avoir menace pour la santé, sont voisines des expositions auxquelles pourraient être soumises des groupes de Canadiens à risque élevé.

### 2.1.2. EFFETS SUR LA REPRODUCTION

La piètre qualité des données épidémiologiques des effets toxiques sur la reproduction et sur les effets tératogènes des dioxines ne permet pas d'établir de relation de cause à effet. Même les meilleures études épidémiologiques existantes n'auraient pu déceler une augmentation des effets tératogènes par un facteur inférieur à 2 et ce niveau est généralement considéré comme trop élevé. Vu les données inadéquates concernant les effets des dioxines sur la reproduction chez les humains, le Comité a évalué les risques potentiels d'effets nuisibles sur la reproduction à partir de données obtenues chez des animaux. Chez ces derniers, les doses de dioxines qui produisent des effets tératogènes et qui sont toxiques pour le système reproducteur sont à peu près égales à celles qui sont toxiques pour les mères.

En appliquant un facteur de sécurité arbitraire de 1000 à la "dose sans effet apparent" de 2,3,7,8-$T_4$CDD sur la reproduction des animaux, on obtient une "dose quotidienne admissible" de 1 pg de dioxine/kg de poids corporel/jour. Cette évaluation ne dépasse pas de beaucoup celle à laquelle sont exposés certains groupes à risque élevé au Canada.

### 2.1.3. CONCLUSIONS CONCERNANT LES EFFETS DÉLÉTÈRES DE L'EXPOSITION AUX DIOXINES

Les populations humaines exposées à des mélanges de dioxines et d'autres produits chimiques toxiques ont souffert d'effets délétères comme l'acné chlorique. L'analogie des symptômes observés chez les humains et les animaux et les résultats de nombreuses études en laboratoire justifient les inquiétudes suscitées par l'exposition des humains aux dioxines. Malgré les arguments concernant l'importance des différences entre les espèces animales sur la sensibilité, la validité des évaluations de risque et les autres incertitudes dont la résolution peut demander des années, il est évident que la présence de dioxines dans notre environnement est néfaste; moins il y en a, mieux c'est. En fait, il faut de toute nécessité réduire le plus possible l'exposition aux dioxines. Ce raisonnement a mené le Comité à classer par ordre d'importance les sources environnementales et les voies d'exposition, dans le but de proposer des mesures pour réduire le plus efficacement et le plus rapidement possible l'exposition des humains à ces produits.

## 2.2. REJET DANS L'ENVIRONNEMENT ET VOIES D'EXPOSITION

Vu la persistance et les nombreuses sources de dioxines, il pourrait se révéler impossible de les ramener à des concentrations naturelles dans l'environnement canadien. Pour remédier à la situation, il faut d'abord trouver les moyens qui permettront de mieux protéger les Canadiens contre les dioxines. Pour identifier les mesures correctives les plus efficaces, le Comité a déterminé l'importance relative des sources de rejet dans l'environnement et des voies d'exposition.

### 2.2.1. REJETS DANS L'ENVIRONNEMENT

Grâce à l'information dont il disposait sur les quantités de dioxines rejetées dans l'environnement, le Comité a classé par ordre d'importance les principales sources.

- Incinération municipale et industrielle.
- Chlorophénols, employés en particulier dans la conservation et le traitement du bois et comme pesticide. D'un point de vue pratique, ces sources arrivent au même rang que l'incinération.
- Aires d'enfouissement contenant des déchets organiques liquides et des cendres volantes précipitées provenant des incinérateurs municipaux.
- Autres sources de combustion, notamment la combustion du bois, les incendies impliquant du matériel électrique contenant des produits organiques chlorés, la fumée de cigarette et les gaz d'échappement des automobiles.
- Pesticides préparés à partir de précurseurs chlorophénoliques, entre autres les herbicides phénoxy.
- Produits pharmaceutiques et certains produits à usage domestique, par exemple certains désinfectants.

### 2.2.2. VOIES D'EXPOSITION

Le Comité a classé les principales voies d'exposition des humains aux dioxines de la façon suivante:

- Exposition directe par l'emploi, à la maison et au travail, de chlorophénols, en particulier dans le traitement et la conservation du bois.
- Particules atmosphériques et en suspension dans l'air dans les zones urbaines qui sont contaminées surtout par les incinérateurs.

- Sol et sédiments des zones urbaines qui sont contaminées surtout par les incinérateurs.

- Produits pharmaceutiques et produits à usage domestique.

- Nourriture, presque exclusivement le poisson, et eaux superficielles non filtrées à proximité des sources de dioxines.

- Autres pesticides dérivés des chlorophénols, et sources ponctuelles.

L'ordre des différentes sources et voies d'exposition ne doit pas laisser supposer que les dernières sur la liste ne sont pas importantes, mais plutôt que leur contribution à la charge totale dans l'environnement est moindre. Par exemple, les sources domestiques rejettent moins de dioxines dans l'environnement que les incinérateurs. Cependant, elles pourraient mettre des individus en contact direct avec les dioxines et menacer sérieusement leur santé.

Ce classement simple des sources et des voies d'exposition, qui ressort principalement des apports globaux à l'échelle nationale, ne tient pas compte des variations régionales qui doivent servir de base à l'établissement des priorités. Nos informations portaient surtout sur les Grands Lacs. Bien que cette région soit sans aucun doute importante, d'autres parties du Canada où des produits contaminés par des dioxines sont employés devront être étudiées de façon plus approfondie. Par exemple, dans presque tous les centres urbains du Canada, les installations d'incinération municipales produisent des dioxines et, dans de nombreuses régions rurales isolées, de grandes quantités de chlorophénols sont utilisées dans l'industrie du traitement et de la conservation du bois. Dans ces régions, les dangers viennent principalement des usines de traitement de l'incinération des déchets de bois traité. Il existe très peu d'information sur ces sources lorsqu'elles sont situées à l'extérieur de la région des Grands Lacs. C'est pourquoi on a utilisé des données de l'étranger lorsqu'aucune ne décrivait la situation canadienne.

## 3. RECOMMANDATIONS

Voici les principaux thèmes qui reviendront dans nos recommandations.

- Il existe actuellement des méthodes permettant de réduire au minimum pour la plupart des sources, la formation et l'émission de dioxines. Par exemple, certaines techniques d'incinération permettent de réduire de façon importante, à la fois, la formation et l'émission de dioxines. Nous disposons aussi de procédés de fabrication permettant de réduire énormément les concentrations de dioxines dans les chlorophénols. En outre, la plupart de ces méthodes réduisent en même temps la production et l'émission de nombreux autres produits toxiques normalement associés aux dioxines, par

exemple les furanes, les hydrocarbures polyaromatiques, les chlorobenzènes et les terphényles. Ces méthodes devraient être mises en application dès que possible pour réduire la formation et le rejet de dioxines dans l'environnement, ce qui permettrait de réduire l'exposition des humains.

. Les programmes de contrôle précédents ont surtout insisté sur la 2,3,7,8-$T_4$CDD, et non sur l'ensemble des dioxines qui risquent d'être présentes. D'après les données fournies, plusieurs autres isomères de dioxines sont très toxiques. Le fait de concentrer les analyses sur l'un des isomères n'est d'aucune utilité dans le processus d'évaluation. Les programmes de contrôle doivent employer les méthodes d'analyse les plus perfectionnées, de façon à fournir des données appropriées sur l'éventail de tous les isomères de dioxines.

## 3.1. REJET PAR INCINÉRATION

L'incinération est le mode préféré d'élimination de nombreuses sources différentes de déchets, depuis les ordures ménagères jusqu'aux déchets chimiques industriels. Cependant, à moins que la conception, le contrôle et le fonctionnement des incinérateurs ne soient adéquats, l'émission de dioxines dans les cendres volantes et les gaz de rejet des incinérateurs municipaux constitue une source importante des 75 isomères de dioxines dans les régions urbaines. De nombreuses installations municipales d'élimination des déchets au Canada sont désuètes et n'ont pas été conçues pour traiter les types de déchets produits par la société d'aujourd'hui, par exemple les plastiques à teneur élevée en chlore. Le même problème peut se présenter dans les installations commerciales d'incinération employées pour détruire les déchets de produits chimiques et de bois. Il existe maintenant une technologie permettant de réduire de façon importante la contamination du milieu par ces sources de dioxines. **Le Comité recommande:**

*** 1. L'identification et le classement des installations d'incinération produisant des dioxines au Canada. Cela devra être fait par un programme de contrôle de l'environnement employant la meilleure technologie. Il s'agira d'évaluer les quantités, les types et le mode de dispersion des dioxines produites par ces installations.

*** 2. La multiplication des efforts visant à définir les conditions d'opération ainsi que la conception optimale des incinérateurs municipaux et industriels, de façon à réduire au minimum la production et l'émission de dioxines. Il faudra élaborer des directives régissant les méthodes d'incinération, qui devront être respectées par les diverses provinces pour réduire les émissions au minimum.

*** 3. Le contrôle des installations d'incinération, accompagné des vérifications et des inspections nécessaires par des organismes indépendants, afin d'assurer que leur fonctionnement respecte les directives proposées en 2 ci-dessus.

*** 4. L'établissement d'un programme d'aide destiné à l'amélioration des installations d'incinération dans les régions pauvres.

D'autres sources possibles de dioxines émises par combustion ont été identifiées. **Le Comité recommande que:**

*** 5. Des programmes de recherche exhaustifs soient entrepris pour déterminer les quantités et les types de dioxines et leur mode de dispersion à partir des autres sources de combustion, par exemple les incinérateurs "wigwam" de l'industrie du bois, les incendies de matériel électrique et de transformateur, les sources d'énergie basées sur la combustion du bois, les cigarettes et les émissions provenant d'automobiles, de camions et d'avions.

*** 6. Des mesures correctives, établies à partir des résultats de recherches, soient mises en application pour éliminer ou réduire les principales sources de contamination de l'environnement par les dioxines, spécialement celles qui entraînent l'exposition des humains.

## 3.2. CHLOROPHÉNOLS

La préparation des chlorophénols, particulièrement de ceux utilisés dans l'industrie de la conservation du bois, constitue une source importante de dioxines. En effet, des dioxines se forment au cours de leur production. Bien qu'elles soient plus coûteuses, il existe actuellement des techniques permettant de réduire les concentrations de dioxines ainsi produites. Les produits traités aux chlorophénols ou qui en contiennent se retrouvent fréquemment dans l'environnement et, dans plusieurs cas, dans des habitations. On a signalé de nombreux déversements de ces produits dans l'environnement. L'exposition d'ouvriers au 2,4,5-T a été associée à la présence de quantités mesurables de dioxines dans leur sang. **En conséquence, le Comité recommande que:**

*** 7. Des programmes soient immédiatement mis en oeuvre pour déterminer les concentrations et les types de dioxines présentes dans les chlorophénols fabriqués et vendus au Canada et que des concentrations admissibles de dioxines dans ces produits soient fixées à des niveaux qui protégeront la santé des humains.

*** 8. Des règlements et des mesures coercitives soient élaborés et mis en vigueur pour réduire au minimum les concentrations de dioxines dans les chlorophénols, en vue de les maintenir en deçà de la concentration admissible.

*** 9. L'industrie soit responsable du contrôle de ses propres opérations et qu'elle se charge de les faire vérifier et inspecter par des organismes indépendants, de façon à assurer un contrôle précis, qui corresponde aux règlements décrits en 8 ci-dessus.

*** 10. Des directives sur la manipulation de ces produits soient établies, de façon à réduire la probabilité de contamination des humains et de leur environnement, et que le mode d'application de ces directives soit prévu.

## 3.3. AIRES D'ENFOUISSEMENT

Certains déchets organiques bruts ainsi que les cendres volantes provenant d'incinérateurs et qui sont rejetés dans des aires d'enfouissement, constituent une source importante de dioxines dans la zone environnante. Comme les caractéristiques de ces aires et les quantités de produits qui pourraient s'y trouver sont mal connues, elles pourraient, qu'elles soient sûres ou non, constituer à long terme un danger pour l'environnement. **Le Comité recommande donc que:**

*** 11. Les aires d'enfouissement qui pourraient contenir des dioxines soient identifiées. Les quantités de produits qui s'y trouvent et la sûreté de chacune de ces aires devront être déterminées. Comme l'élimination des déchets est de juridiction provinciale au Canada, le gouvernement fédéral devra aider les provinces à identifier ces aires en fournissant des experts et des fonds, selon les besoins.

*** 12. Des directives réglementaires et des mesures coercitives soient élaborées immédiatement pour empêcher le rejet de certains déchets organiques bruts liquides ou solides, particulièrement ceux qui pourraient contenir des dioxines dans les aires d'enfouissement, quelles soient sûres ou non.

*** 13. Des directives visant les installations industrielles d'incinération soient élaborées, en vertu des principes recommandés en 2, 3 et 4 ci-dessus, en ce qui concerne l'incinération des déchets liquides organiques et l'élimination des cendres résiduaires dans une matrice solide, puis dans des aires d'enfouissement sûres.

*** 14. Des fonds destinés à la recherche soient affectés à l'élaboration, à la conception et à l'expérimentation de diverses méthodes permettant de rendre utilisables à d'autres fins les aires d'enfouissement, de les contrôler pour assurer leur sûreté, d'identifier les matières qu'elles contiennent et d'en évaluer les quantités.

## 3.4. AUTRES PESTICIDES DÉRIVÉS DES CHLOROPHÉNOLS

La teneur en dioxines d'un nombre limité de pesticides a été déterminée, et des règlements sur les concentrations maximales admissibles de dioxines dans le 2,4,5-T et le 2,4-D ont déjà été établis. Les concentrations les plus faibles de dioxines qu'on peut obtenir en appliquant la technologie de pointe aux pesticides dérivés des chlorophénols n'ont pas été déterminées. Comme il en reste toujours une certaine quantité dans le 2,4,5-T et le 2,4-D, des dioxines continuent à être rejetées dans l'environnement. En outre, il est certain que d'autres pesticides de ce type utilisés au Canada contiennent aussi des dioxines. **Par conséquent, le Comité recommande que:**

*** 15. Des règlements soient établis pour éliminer les dioxines des pesticides lorsque c'est possible. Lorsque l'élimination est impossible et que les analyses coûts-bénéfices justifient l'utilisation des pesticides contaminés, des règlements devront assurer que les concentrations de dioxines dans ces produits sont réduites au minimum.

*** 16. Des programmes de contrôle soient élaborés pour assurer le respect des règlements. Les industries touchées devraient avoir la responsabilité de fournir la plupart des données de contrôle. La participation du gouvernement doit consister surtout à évaluer la validité des données fournies par l'industrie.

## 3.5. PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET DOMESTIQUES

Les dangers pour la santé que présente la contamination des produits pharmaceutiques et domestiques pourraient être graves car, dans ce cas, les populations humaines peuvent être directement exposées aux dioxines, qui ne sont alors pas diluées par un tampon environnemental. On sait que d'autres produits qui pourraient être contaminés par les dioxines ont été utilisés dans les produits à usage domestique, mais le Comité n'a pu trouver aucune donnée signalant les quantités qui risquent d'être présentes. Par conséquent, on n'a pu estimer les risques de danger pour la santé associés aux dioxines contenues dans ces produits. **Le Comité recommande donc que:**

*** 17. Un programme de contrôle soit établi pour identifier et examiner les produits pharmaceutiques et les produits à usage domestique soupçonnés de contenir des dioxines à l'état de contaminant.

*** 18. Des démarches soient entreprises immédiatement pour éliminer la contamination des produits pharmaceutiques par les dioxines. Toute décision de ne pas éliminer ces produits contaminés doit tenir compte des avantages procurés par leur utilisation.

*** 19. Des démarches soient entreprises pour éliminer ou réduire au minimum la concentration des dioxines dans les produits à usage domestique.

*** 20. Lorsqu'il est impossible d'éliminer les dioxines des produits domestiques, des étiquettes d'avertissement doivent clairement indiquer la présence d'un danger biologique et donner le mode d'emploi approprié.

## 3.6. CONSIDÉRATIONS DONT IL FAUT TENIR COMPTE POUR L'ÉVALUATION DU DANGER

Le Comité reconnaît qu'il faudra apporter des améliorations aux méthodes visant à évaluer les dangers menaçant la santé des humains. Pour ce faire, il faudra approfondir nos connaissances des modes d'action des dioxines, perfectionner nos techniques pour appliquer aux humains les données obtenues chez les animaux et améliorer les installations disponibles permettant de doser les dioxines dans les diverses sources auxquelles les humains sont exposés. La validité de l'évaluation des dangers menaçant la santé humaine dépend des progrès qui seront réalisés dans ce domaine lesquels prendront vraisemblablement des années. **Les recommandations suivantes visent la résolution de ces problèmes à long terme.**

*** 21. Des fonds devront être affectés à des projets de recherche visant l'élucidation des mécanismes d'action des dioxines et des autres contaminants chimiques apparentés.

*** 22. Les recherches portant particulièrement sur les problèmes de l'évaluation des risques menaçant la santé des humains en général devront être encouragées, qu'elles soient entreprises par le secteur privé ou par le secteur public.

*** 23. À cause de la difficulté inhérente aux dosages chimiques des dioxines, particulièrement dans des matrices complexes, des laboratoires pourvus d'un matériel suffisant et d'un personnel compétent sont essentiels à l'obtention des données nécessaires sur les concentrations de dioxines dans l'environnement. Il y a lieu d'entreprendre une évaluation en profondeur du nombre de ces installations au Canada, en insistant surtout sur leur répartition selon les régions.

*** 24. Des programmes de surveillance épidémiologique devront être établis pour identifier les populations les plus menacées par l'exposition à des produits chimiques et pour mesurer les effets néfastes possibles sur la santé. En présence de tels effets, des mesures correctives devront être prises afin de diminuer l'exposition. La mise en oeuvre de ces programmes ne doit pas nécessiter l'établissement préalable d'une relation directe entre un produit chimique particulier, par exemple les dioxines, et des problèmes de santé. On devra d'abord viser à réduire les risques pour la santé en diminuant l'exposition.

# RAPPORT
# DU COMITÉ CONSULTATIF SUR LES DIOXINES

## PARTIE B: ÉVALUATION ET ANALYSE DES DONNÉES

### 1. INTRODUCTION

Depuis qu'on a découvert leur présence dans l'environnement et leur toxicité pour les animaux à des doses infimes, les polychloro dibenzo-p-dioxines (couramment appelées dioxines) sont devenues plus inquiétantes pour les Canadiens et leur milieu. D'après la littérature scientifique internationale, il est clair que l'exposition aux dioxines peut poser des problèmes de santé. En réponse aux inquiétudes exprimées, les ministères de la Santé nationale et du Bien-être social et de l'Environnement ont constitué un Comité consultatif sur les dioxines. Les principaux objectifs de ce Comité étaient d'évaluer 1) la gravité des dangers posés par les dioxines aux Canadiens et 2) la nécessité d'appliquer des mesures correctives au Canada.

Les 75 isomères de dioxines et les 135 isomères de polychloro dibenzofuranes (furanes) qui contaminent l'environnement se trouvent à l'état de traces dans des mélanges complexes et sont souvent associés avec d'autres produits chimiques toxiques. Comme les données sur les furanes et les autres composés chimiques associés sont rares, et que la demande exprimée par les ministères était bien précise, le Comité s'est essentiellement intéressé aux dioxines. Cependant, dans le cas d'une évaluation à long terme des dangers de l'exposition, il faudra absolument tenir compte de ces mélanges de produits chimiques. Les données existant au sujet des dangers associés aux dioxines sont comparables en termes de qualité et de quantité à celles portant sur plusieurs autres produits chimiques présents dans l'environnement et qui ont été évalués de la même façon. Vu leur complexité et leur qualité inégale, le jugement d'experts est nécessaire dans l'interprétation et l'utilisation des données sur les dioxines. L'évaluation des dangers de l'exposition est rendue complexe par les aspects suivants:

- L'analyse chimique des 75 isomères de dioxines est extrêmement ardue. Certaines dioxines ont une toxicité extrêmement élevée et leur seuil de détection est à peu près égal aux concentrations toxiques pour les animaux.

- Les dioxines peuvent être introduites dans l'environnement à partir de plusieurs sources différentes.

- Les furanes et autres produits chimiques toxiques sont habituellement associés aux dioxines et souvent, à des concentrations plus élevées. Leur présence accroît le danger.

- La toxicité des dioxines varie, mais ce sont en général les isomères et les congénères toxiques qu'on retrouve en concentration élevée dans les sources environnementales.

- Les réactions aux dioxines varient énormément entre les espèces animales, et on ignore où les humains se situent entre les extrêmes observés.

- Comme le mécanisme de la toxicité des dioxines n'est pas compris, il est difficile d'extrapoler aux humains les données obtenues avec les animaux de laboratoire.

Le Comité a conclu que les données scientifiques recueillies suffisaient pour cerner de façon préliminaire le problème que posent les dioxines au Canada.

## 1.1. COMITÉ CONSULTATIF

Afin de mieux concerter les efforts nationaux visant à résoudre le problème des dioxines, les ministères de la Santé nationale et du Bien-être social et de l'Environnement ont réuni, en vertu de la Loi sur les contaminants de l'environnement, un Comité de scientifiques spécialisés dans le domaine des dioxines. Tel qu'il est indiqué aux paragraphes 3(4) et 4(5) de la loi, **le Comité consultatif sur les dioxines était responsable:**

> **"---d'examiner des données recueillies en application du paragraphe (1) de l'alinéa (3)a, de recevoir les observations de tous les intéressés et de conseiller le Ministre et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social au sujet de mesures visant à limiter la présence, dans l'environnement, de quelque substance ou catégorie de substances".**
> Et, le Comité"... **doit rendre publics ses rapports et recommandations et les raisons qui les motivent".**

## 1.2. SOURCES D'INFORMATION PERMETTANT D'ÉVALUER LES DONNÉES

Le Comité a demandé de l'information sur le problème des dioxines aux groupes et individus intéressés par l'intermédiaire d'une lettre, d'une annonce parue dans la Gazette du Canada demandant que des soumissions soient adressées au Comité et grâce aux listes d'envoi normalement utilisées par les organismes gouvernementaux.

On trouvera à l'Annexe I la bibliographie consultée par le Comité. L'Annexe II est une liste des organismes qui ont présenté des documents au Comité. L'Annexe III constitue un glossaire de la terminologie utilisée dans le présent rapport. La liste des membres du Comité est dressée à l'Annexe IV.

## 2. OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION ET DE L'ANALYSE DES DONNÉES

Pour évaluer la menace à laquelle les dioxines exposent les Canadiens, le Comité a évalué les aspects suivants:

- Quels sont les effets toxicologiques graves résultant de l'exposition aux dioxines?

- D'où viennent les dioxines introduites dans l'environnement?
- Comment les Canadiens sont-ils exposés aux dioxines?
- Quelle est la relation entre les dangers pour la santé et l'exposition aux dioxines introduites dans l'environnement du Canada par divers vecteurs?
- Quels sont les moyens les plus efficaces pour réduire au minimum l'exposition des Canadiens aux dioxines?

## 3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les effets toxicologiques des dioxines sur les animaux et les données épidémiologiques sur les humains sont exposés en détail dans Polychloro dibenzo-p-dioxines: critères relatifs à leurs effets sur l'homme et son environnement (publication n° 18574 du Conseil national de recherches du Canada, 1981). Cette information ne sera que brièvement exposée ici, et l'on ne retiendra que les aspects qui intéressent particulièrement le Comité.

Les critères choisis pour évaluer les dangers de l'exposition des humains aux dioxines étaient les suivants:

- toxicité aiguë,
- toxicité chronique,
- pouvoir cancérogène,
- effets tératogènes et effets sur la reproduction.

Il existe d'autres dangers liés à l'exposition aux dioxines, notamment leurs effets sur le système immunitaire, mais les données sont trop fragmentaires pour être utilisées dans l'évaluation des risques.

### 3.1. EFFETS TOXICOLOGIQUES DES DIOXINES

La toxicité élevée des dioxines a été mise en évidence chez les animaux de laboratoire. Les congénères de dioxines ont des potentiels toxiques différents. La 2,3,7,8-$T_4$CDD est le congénère le plus dangereux, mais de nombreuses $T_3$CDD, $P_5$CDD, $H_6$CDD et $H_7$CDD doivent tout de même être considérées comme extrêmement toxiques. L'isomère $O_8$CDD l'est moins, probablement du fait qu'il est mal absorbé et se déplace difficilement dans le corps. Il faut tenir compte du fait que ces résultats peuvent dépendre des vecteurs utilisés pour administrer expérimentalement la $O_8$CDD. En effet, la $O_8$CDD est plus facilement absorbée à partir de matrices naturelles comme le poisson. Aucune étude portant sur les effets à long terme de l'exposition à la $O_8$CDD n'a été signalée. En outre, la relation entre les diverses

propriétés toxiques des dioxines et leur structure n'a pas été totalement élucidée. Par conséquent, les 75 congénères de dioxines doivent tous être considérés comme toxiques jusqu'à preuve du contraire. C'est donc l'exposition au mélange global de dioxines qui joue un rôle décisif dans l'évaluation des risques.

Les différences marquées de sensibilité observées chez différents animaux rendent difficile l'extrapolation des résultats aux humains. La différence de sensibilité aux effets à court terme se traduit par un facteur de 5000 lorsqu'on compare les cobayes aux hamsters. Il est impossible de savoir quelle serait la réaction des humains, ou plus précisément, quelle population d'humains aurait la même réaction qu'une espèce animale étudiée en laboratoire. Par mesure de prudence, il faut considérer que la toxicité pour les humains est la même que celle des animaux les plus sensibles. Dans les cas d'exposition accidentelle des humains aux dioxines mélangées à d'autres produits chimiques, on n'a pas observé le même genre d'effets que chez les animaux. Les effets néfastes sur la reproduction et le système immunitaire sont fréquents chez la plupart des espèces animales, mais encore une fois, ils se manifestent très différemment selon l'espèce.

Le manque de données au sujet de l'effet des dioxines chez les humains influence notre jugement. Pour comprendre les réactions observées chez les humains, il faut élucider les mécanismes d'action intervenant à l'intérieur des systèmes vivants et il faut évaluer les effets sur la santé humaine par des études épidémiologiques.

### 3.1.1. TOXICITÉ AIGUË

Les animaux exposés aux doses toxiques de dioxines présentent tous des symptômes généraux de morbidité mais la cause décisive de la mort est inexpliquée. Les systèmes cellulaires isolés, par exemple les cultures de cellules bactériennes ou de mammifères sont relativement insensibles aux dioxines; il faut donc disposer d'organismes intacts pour observer la toxicité des dioxines. L'action toxique des dioxines est très lente et le temps avant la mort varie de une à plusieurs semaines après une dose orale unique. La $DL_{50}$ du 2,3,7,8-$T_4$CDD varie de 0,6 µg/kg de poids corporel chez le cobaye, à environ 3000 µg/kg de poids corporel chez le hamster. Chez les animaux, la période écoulée entre l'exposition initiale et la mort varie peu lorsqu'on administre des doses allant jusqu'à 10 fois la $DL_{50}$. Tous les congénères de dioxines étudiés produisaient des effets toxiques similaires. La seule différence semblait provenir de la puissance. Les congénères les plus toxiques contenaient de 3 à 7 atomes de chlore par molécule de dioxine.

Le principal effet aigu observé chez les humains exposés aux dioxines est une affection de la peau appelée acné chlorique. Cette affection se manifeste plusieurs jours après l'exposition aux dioxines, ce qui reflète la lenteur de l'action de ces produits chimiques chez les humains. Cet effet semble régresser après l'exposition. Comme, dans la plupart des cas, les humains ont été exposés à des mélanges de produits chimiques contenant des dioxines, l'interprétation des données doit être faite prudemment.

### 3.1.2. TOXICITÉ CHRONIQUE

L'exposition chronique de rongeurs utilisés en laboratoire provoque une diminution de l'appétit et une perte de poids, de poils et l'apparition de lésions de divers tissus. Les glandes surrénales, le thymus, la thyroïde, et les glandes pituitaire et sexuelles sont affectées. Les lapins, les souris chauves et les primates développent des lésions cutanées qui ressemblent à l'acné chlorique. Les humains exposés de façon chronique aux dioxines mélangées à d'autres produits chimiques souffrent, entre autres symptômes, d'acné chlorique. Comme, dans la plupart des cas, les dioxines auxquelles sont exposés les humains sont mélangées à plusieurs autres produits chimiques, l'interprétation des données est difficile.

### 3.1.3. POUVOIR CANCÉROGÈNE

#### DONNÉES SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

La 2,3,7,8-$T_4$CDD est cancérogène pour les rats et les souris. La dose minimale de $T_4$CDD causant le cancer s'élève à environ 0,01 µg/kg de poids corporel administrée par voie alimentaire pendant deux ans. La $H_6$CDD est aussi cancérogène chez les rats et les souris. La dose cancérogène minimale s'élevait à environ 0,36 µg de $H_6$CDD/kg de poids corporel/jour sur deux ans. Même si la $H_6$CDD est 36 fois moins puissante que la 2,3,7,8-$T_4$CDD, sa concentration dans les échantillons environnementaux, qui est considérablement plus élevée, la rend tout aussi dangereuse.

Le faible écart entre les doses toxiques et cancérogènes obtenues dans les études sur le pouvoir cancérogène des dioxines chez les animaux revêt une certaine importance. Dans le cas de la 2,3,7,8-$T_4$CDD, on signalait des lésions du foie des rats recevant 0,1 µg/kg de poids corporel/jour. À la dose cancérogène minimale de 0,01 µg/kg de poids corporel/jour, on observait de faibles signes pathologiques sur le foie. De la même façon, un état histopathologique sans gravité se déclarait dans le foie du groupe auquel on avait administré une dose de 0,36 µg/$H_6$CDD/kg/jour. Ces observations peuvent être importantes du point de vue pratique, car elles indiquent que l'apparition de tumeurs du foie chez les animaux de laboratoire pourraient dépendre de mécanismes non génétiques. Les effets de la 2,3,7,8-$T_4$CDD et de la $H_6$CDD sur les fonctions endocriniennes et la diminution importante de la fréquence d'autres tumeurs étayent cette hypothèse. On développera ces observations dans la section portant sur l'évaluation des risques.

#### DONNÉES SUR LES HUMAINS

Les études épidémiologiques déterminent l'association entre l'exposition à des agents environnementaux et l'état de la santé des humains. Pour établir qu'une association est causale, il faut que l'exposition précède l'apparition de la maladie. On utilise des tests statistiques pour déterminer si les effets ne sont dus qu'à la chance et si la population étudiée était assez importante pour qu'on puisse détecter une association. La validité de

l'association dépend du choix des sujets, notamment celui des populations témoins, de l'exactitude des mesures d'exposition et de l'évaluation de la santé, ainsi que du contrôle des erreurs que pourraient causer des facteurs concomitants.

On peut toujours supposer la présence de variables concomitantes inconnues lorsqu'on cherche à établir une relation. En fin de compte, toute évaluation de la causalité d'une association demeure une question de jugement. Aucun des critères utilisés pour étayer ce jugement, par exemple la constance d'une relation, la force de la mesure d'association, sa spécificité, sa cohérence, ne sont des conditions nécessaires et suffisantes pour expliquer cette relation.

La principale limite que présentent les données épidémiologiques sur le pouvoir cancérogène des dioxines réside dans le fait que les sujets étaient exposés non seulement aux dioxines mais aussi à d'autres produits chimiques. Ces produits chimiques concomitants pourraient expliquer le risque de cancer accru observé chez certaines populations. En outre, il est déjà difficile de mesurer l'exposition aux dioxines. Certaines occupations sont clairement associées à ce genre d'exposition alors que d'autres ne le sont peut-être pas. On a aussi suggéré que les résultats de certaines études pourraient être biaisés parce que les patients atteints de cancer et les témoins en bonne santé pourraient ne pas toujours se rappeler de la même façon les expositions qu'ils auraient subies longtemps auparavant. Finalement, même de petites augmentations du taux de cancer sont inquiétantes vu les populations importantes qui sont menacées et de gros échantillons sont nécessaires pour confirmer ou infirmer ces petites augmentations.

Nous avons rassemblé les résultats de trois études distinctes effectuées sur les effets des trichlorophénols sur un total de 386 travailleurs et d'une étude portant sur 348 préposés à la pulvérisation d'herbicides. Le nombre d'observations provenant de ces études n'était en général pas suffisant pour éliminer la possibilité d'effets cancérogènes importants. D'après les résultats, le risque de mort due au cancer augmentait par un facteur de 1,1 pendant le suivi qui durait jusqu'à 30 ans. Toutefois, en considérant une limite de confiance de 95% pour les données, on n'a pu éliminer une possibilité d'augmentation du risque par un facteur de 1,6. Dans d'autres études, on a observé un nombre important de sarcomes des tissus mous et de lymphomes. Le risque était alors multiplié par un facteur d'environ cinq. Il y aurait donc une relation entre le cancer et l'exposition de travailleurs à des substances contenant des dioxines. Pour le moment, il est impossible d'attribuer directement ce risque accru aux dioxines étant donné la présence simultanée d'autres produits chimiques.

### 3.1.4. POUVOIR TÉRATOGÈNE ET EFFETS TOXIQUES SUR LA REPRODUCTION

#### EFFETS TÉRATOGÈNES ET EFFETS TOXIQUES SUR LA REPRODUCTION DES ANIMAUX

D'après un certain nombre d'études, la 2,3,7,8-$T_4$CDD fait apparaître des cas de division palatine et des anomalies du rein chez la portée des rats et des souris exposés. Les concentrations sans effet correspondent à 0,3 - 3 µg de

2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel. Les doses tératogènes minimales se trouvaient juste au-dessus de ces concentrations. Il existe peu de données sur le potentiel tératogène des congénères de dioxines autres que la 2,3,7,8-$T_4$CDD.

Les animaux de laboratoire, en particulier diverses souches de souris, réagissent très différemment. Par exemple, l'une de ces souches était beaucoup plus prédisposée à la division palatine après avoir subi un traitement aux dioxines qu'une autre. De plus, d'après ces études, à l'état d'embryonnaire, le palais de la première souche contenait la protéine réceptrice de la 2,3,7,8-$T_4$CDD alors que celui de la deuxième souche ne l'avait pas. Ces données sont particulièrement importantes car elles permettent de commencer à comprendre les mécanismes d'action tératogène des dioxines. Il serait plus facile d'interpréter et d'extrapoler des résultats qui pourraient par la suite être appliqués aux humains si l'on pouvait comparer les protéines liant la 2,3,7,8-$T_4$CDD chez les humains et chez des souches d'animaux de laboratoire de sensibilité variable.

Pour les toxicologues, le pouvoir tératogène représente normalement le rapport de la dose tératogène à la dose toxique pour la mère. D'après cette définition, les dioxines ne seraient pas des agents tératogènes puissants. La situation se complique du fait que des anomalies peuvent être produites indirectement par des effets toxiques chez la mère ou découler de la foetotoxicité. En outre, les pentachlorophénols purifiés qui contiennent des concentrations plus faibles de dioxines sont plus tératogènes que les préparations non purifiées; ce phénomène s'explique sans doute par l'apparition dans le foie de systèmes enzymatiques de détoxication, sous l'action des contaminants, probablement des dioxines, que referment le pentachlorophénol non purifié.

Dans une étude sur la reproduction de trois générations de rats, on a observé une diminution de la fertilité et de la survie néo-natale chez la première et la deuxième génération pour des doses de 0,01 µg de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour. On n'a observé aucun effet à la dose chronique de 0,001 µg de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour.

On a signalé une recrudescence des avortements et une diminution du niveau des hormones sexuelles dans le sérum de singes traités de façon chronique avec 0,018 µg de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour. Ces recherches sont toutefois incomplètes et n'ont pas été publiées. Le nombre accru d'avortements a aussi été observé à des doses de 0,0018 ng de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour. Les signes typiques de toxicité attribuable aux dioxines ont été observés chez des singes nouveau-nés ayant survécu à un traitement *in utero*, mais on n'a décelé aucun signe de tératogenèse. Ces données laissent supposer que les singes sont au moins aussi sensibles que les rats aux effets nuisibles des dioxines sur la reproduction. Ces effets semblent liés à la toxicité des dioxines pour la mère.

SIGNES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU POUVOIR TÉRATOGÈNE ET DES EFFETS TOXIQUES SUR LA REPRODUCTION DES HUMAINS

Un certain nombre d'études épidémiologiques ont été réalisées pour déterminer s'il existait une relation entre l'exposition des parents aux dioxines, habituellement sous forme de 2,4,5-T ou d'un autre herbicide, et la mortinatalité, la fréquence des avortements spontanés, des tumeurs placentaires, des divisions palatines et autres malformations. En général, ces études n'étaient pas très rigoureuses. Leur interprétation était limitée par le manque de précision au sujet de la durée de l'exposition, de la quantité et de la nature exacte du produit étudié, par la présence d'autres maladies et de cas de malnutrition chez les populations étudiées, spécialement celles du Viet Nam, et par des biais le manque d'objectivité dans le choix des populations étudiées et l'évaluation des données. Ces études ne permettaient pas de conclure que l'exposition des parents aux dioxines était associé à une augmentation de la fréquence des avortements ou des malformations chez leurs enfants. Si l'exposition des humains aux dioxines avait un effet tératogène, il n'était pas très important.

## 3.1.5. POUVOIR MUTAGÈNE

Le Comité a décidé d'étudier le pouvoir mutagène des dioxines en raison de ses conséquences sur la santé des générations suivantes et de la relation qui existe entre les effets mutagènes et cancérogènes des produits chimiques.

Le pouvoir mutagène des produits chimiques a été étudié dans divers systèmes. En général, comme chaque système présente de nombreuses particularités, les résultats obtenus dans un cas peuvent s'avérer trompeurs si on les applique au cas des humains. Par conséquent, il est plus juste de tenir compte des données obtenues à partir de plusieurs systèmes différents.

En ce qui concerne les dioxines, on a obtenu des résultats divergents avec plusieurs épreuves sur le pouvoir mutagène effectuées sur des bactéries. Les premières épreuves donnaient des résultats faiblement positifs qu'on n'a pu reproduire avec des systèmes bactériens mieux définis.

Dans des études sur les effets de la 2,3,7,8-$T_4$CDD chez les rats et d'un mélange de 2,3,7,8-$T_4$CDD et de 2,4,5-T chez la souris, la génération issue des animaux traités n'a perdu aucun foetus.

Dans une étude sur la souris, on n'a observé aucun effet sur la fertilité, le nombre de spermatozoïdes, leur mobilité ou leur morphologie, aux doses associées à une intoxication du foie. Les études portant sur les aberrations chromosomiques d'individus exposés à des herbicides contaminés par des dioxines n'étaient pas concluantes, car les observateurs obtenaient des résultats différents à partir du même produit. Il reste toutefois possible que l'exposition aux herbicides contaminés soit associé à des aberrations chromosomiques.

## 3.2. CONCLUSIONS TIRÉES DES DONNÉES TOXICOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Nous avons tiré les conclusions suivantes des caractéristiques toxicologiques des dioxines.

- Les symptômes d'une exposition aiguë aux dioxines apparaissent lentement chez les animaux et les humains, après des jours ou des semaines, et les effets délétères apparaissent chez les animaux intacts par opposition à des cultures tissulaires ou des systèmes cellulaires isolés.

- La toxicité des divers congénères et isomères de dioxines varie beaucoup. Toutefois, les 75 dioxines doivent être considérées comme toxiques jusqu'à preuve du contraire car les correspondances entre structure et toxicité n'ont pas été confirmées, et parce qu'un grand nombre d'entre elles sont très toxiques.

- La sensibilité des animaux de laboratoire aux dioxines varie largement selon l'espèce et la souche. Ces différences semblent liées aux caractéristiques des protéines liant les dioxines et qui se trouvent dans divers tissus. Rien ne permet de déterminer où se situent les humains sur cette échelle de sensibilité. De même, nous ne connaissons pas les caractéristiques des protéines liant les dioxines chez les êtres humains. Nous avons un urgent besoin de ces renseignements.

- Chaque espèce réagit différemment à l'exposition aux dioxines. Ces variations dans les symptômes de toxicité sont vraisemblablement du fait que des protéines différentes servent à fixer les dioxines et à des caractéristiques génétiques fondamentales distinctes.

- Des études ont démontré que les dioxines, en particulier la 2,3,7,8-$T_4$CDD et un mélange constitué de 31% de 1,2,3,6,7,8-$H_6$CDD et de 67% de 1,2,3,7,8,9-$H_6$CDD provoquaient le cancer du foie chez les rats et les souris. Les mécanismes cancérogènes n'ont pas été totalement éclaircis. Cependant, d'après les données existantes, les dioxines pourraient causer le cancer du foie par des mécanismes non génétiques. Selon des études épidémiologiques, les populations exposées à des mélanges de produits contenant des dioxines sont 5 fois plus susceptibles de présenter des sarcomes des tissus mous et le risque de mort attribuable au cancer y est augmenté par un facteur de 1,1.

- Les dioxines, notamment la 2,3,7,8-$T_4$CDD, sont toxiques pour les embryons et les foetus et provoquent des malformations chez les rats et les souris. Les concentrations en cause sont presque égales aux concentrations toxiques pour la mère. Les données actuelles ne permettent pas de déterminer le pouvoir tératogène des dioxines ou leur effet toxique sur la reproduction des humains. Comme la qualité des données portant sur les humains est très mauvaise, il faut donner d'autant plus de poids aux études réalisées sur les animaux.

- Rien ne laisse supposer que les dioxines soient mutagènes.

## 4. APPORT DE DIOXINES DANS L'ENVIRONNEMENT

Les 75 isomères de dioxines et les 135 isomères de furanes contaminent l'environnement en quantités infimes sous forme de mélanges complexes. Les méthodes d'analyse se sont beaucoup améliorées pendant les dix dernières années de sorte qu'on peut aujourd'hui doser les dioxines présentes en quantité inférieure à 1 ppt*. Les premières analyses ne portaient que sur une petite fraction du mélange de dioxines et certains laboratoires continuent à ne doser que certains isomères et congénères particuliers. Comme chaque isomère présente une toxicité différente et que les cas d'exposition font presque toujours intervenir des mélanges d'isomères, il est absolument nécessaire d'élaborer des méthodes d'analyse permettant d'étudier toutes les dioxines dans diverses matrices pour pouvoir évaluer les dangers qui menacent les Canadiens.

### 4.1. DIOXINES PRODUITES PAR COMBUSTION

#### 4.1.1. INCINÉRATEURS MUNICIPAUX

Les cendres volantes rejetées dans l'environnement par les incinérateurs municipaux brûlant des déchets domestiques ou urbains constituent une source importante et croissante de dioxines, de furanes et de centaines d'autres produits chimiques dangereux. Les déchets urbains sont incinérés au rythme d'environ 0,6 tonne par personne par année. Au Canada, environ 1,5 à 2 millions de tonnes de déchets urbains sont brûlés chaque année. Chaque million de tonnes de déchets urbains brûlés produit 63 000 tonnes (environ 6%) de cendres volantes qu'on recueille dans une proportion comprise entre 95 et 99% par précipitation électrostatique, les 1 à 5% qui restent étant rejetés dans l'environnement avec les gaz. Les incinérateurs municipaux produisent tout l'éventail des 75 dioxines, quoique la 2,3,7,8-$T_4$CDD soit rarement identifiée. Les particules de cendres volantes précipitées contiennent de 100 à 3000 ppb** de dioxines adsorbées. Les particules s'échappant avec les gaz présentent une concentration 10 fois plus élevée. D'après les travaux limités réalisés à ce sujet, les gaz entraîneraient avec eux plus de dioxines que les particules de cendres volantes.

On estime que les incinérateurs municipaux produisent des dioxines depuis 20 à 30 ans. Toutefois l'origine de ces dioxines est inconnue. La quantité de dioxines se trouvant dans les cendres volantes des incinérateurs au Canada, est de 10 à 20 fois plus élevée que dans de nombreux autres pays, ce qui s'explique sans doute par la conception et les modes d'opération des usines.

---

* ppt = parties par trillion

** ppb = parties par milliard

La quantité et la diversité de dioxines observées dans les cendres volantes sont inversement proportionnelles à la température d'incinération et aux débits d'air. Jusqu'à 1200 °C, on trouve encore des dioxines dans les cendres volantes bien que leur concentration ait diminuée. Dans les fours en ciment, dont la température s'élève à 2000 °C, on n'a pu déceler de dioxines; cependant, les incinérateurs municipaux n'atteignent jamais cette température. Les effluents des incinérateurs efficaces, contrôlés de près et produisant de l'énergie, semblent contenir moins de dioxines.

La présence dans l'environnement de cendres volantes précipitées provenant des incinérateurs s'explique par leur rejet dans des aires d'enfouissement et peut-être même dans les cours d'eau. La dispersion des cendres volantes dans les gaz de cheminées a été estimée grâce à l'application de techniques mathématiques de modélisation. Ces modèles prévoient une concentration maximale dans l'air d'environ $7 \times 10^{-3}$ pg/m$^3$ à une distance comprise entre 0,5 et 5 km de l'incinérateur et une concentration maximale à la surface du sol d'environ 200 pg/m$^2$. Les concentrations de dioxines prédites près de la cheminée sont à peu près 5 fois plus élevées que les valeurs données ci-haut: les particules de cendres volantes et les vapeurs de dioxines sont en effet entraînées par la pluie. On n'a pas vérifié par des mesures les concentrations trouvées dans l'air, au niveau du sol ou sur le sol. Le devenir des dioxines rejetées avec les gaz, sous forme d'aérosols, est inconnu.

### 4.1.2. INCINÉRATEURS INDUSTRIELS

Au Canada, les déchets organiques provenant de l'industrie chimique sont couramment incinérés. La majeure partie de ces activités se fait en Ontario. L'incinération constitue un moyen efficace d'éliminer ces déchets à condition que les émissions et les conditions d'opération de l'incinérateur soient soigneusement réglées et contrôlées pour prévenir le rejet de quantités importantes de dioxines et d'autres produits chimiques toxiques. Cependant, si les installations sont mal entretenues ou si les mesures antipollution sont insuffisantes, les concentrations de dioxines et de furanes dans les cendres volantes et la suie provenant de l'incinération de composés organiques chlorés peuvent être 1000 fois plus élevées que dans les incinérateurs municipaux.

Dans plusieurs régions du Canada, les déchets contaminés par des dioxines ou des précurseurs de dioxines, notamment les produits de bois traités aux chlorophénols, sont incinérés. Ces activités qui produisent des dioxines et des furanes pourraient sérieusement contaminer des régions localisées, en particulier là où interviennent des inversions de température et où la dispersion des polluants est gênée. On n'a pu se procurer de données sur l'émission de dioxines et de furanes provenant de combustion à ciel ouvert, comme dans le cas des incinérateurs "wigwam".

### 4.1.3. BRÛLAGE DU BOIS

Les dioxines peuvent être produites par la combustion de bois non contaminé. Elles peuvent donc provenir de sources naturelles et notamment se former au cours d'incendies de forêt. La production de dioxines a été mesurée sur des fours à bois, mais les chercheurs ne s'entendent pas sur l'interprétation des résultats. Néanmoins, il est impossible d'évaluer pour le moment les implications de telles sources. Les raisons pour lesquelles la combustion du bois produit des dioxines sont inconnues. D'après les modèles mathématiques et les données existantes portant sur cette source de dioxines, on prévoit, dans le cas de 50 maisons chauffées au bois, éloignées d'un kilomètre les unes des autres, des concentrations maximales dans l'air d'environ $5 \times 10^{-7}$ ng de dioxines/$m^3$ et des concentrations maximales à la surface du sol d'environ 0,2 ng/$m^2$. Ces concentrations sont nettement inférieures à celles dues aux incinérateurs municipaux ou industriels. Ce type d'émission et de rejet dans l'environnement pourraient jouer un rôle important dans les régions où le chauffage au bois est répandu.

### 4.1.4. AUTRES SOURCES DE COMBUSTION

Certains appareils électriques utilisés au Canada contiennent des polychlorobiphényles (PCB) et des chlorobenzènes. La combustion de matériel électrique a déjà amené des problèmes de contamination par les furanes et les dioxines. En général, la présence de furanes est plus importante que celle des dioxines. Le coût élevé de nettoyage nécessaire après les incendies justifierait qu'on revoit entièrement l'usage de ces substances au Canada. Les quantités de dioxines qui s'introduisent de cette façon dans l'environnement sont généralement inconnues.

Bien que les données limitées, portant sur l'analyse de la fumée de cigarette, des gaz d'échappement des automobiles et des avions, et de la combustion des substances contaminées avec des produits organiques chlorés, suggèrent l'existence d'autres sources de dioxines et de furanes, l'importance relative de ces sources dans la production totale de dioxines est inconnue.

## 4.2. CHLOROPHÉNOLS

Les chlorophénols sont à l'origine du rejet de quantités importantes de dioxines dans l'environnement. Il existe très peu d'information sur la teneur en dioxines et en furanes de ces composés tels qu'ils sont utilisés au Canada. Les données analytiques provenant d'autres pays montrent que la teneur en dioxines présentes dans les préparations varie largement selon le fabricant.

Le pentachlorophénol contient des concentrations allant jusqu'à 10 000 - 100 000 ppb des isomères de dioxines les plus toxiques. Les tétrachlorophénols et les trichlorophénols contiennent des $T_4CDD$, des $P_5CDD$ et des $H_6CDD$. On ne connaît pas de façon précise les isomères présents dans les produits canadiens. En chauffant ou en brûlant, les chlorophénols peuvent

former des dioxines et amener une contamination de l'ordre du pourcentage, par exemple au cours de l'incinération des chlorophénols eux-mêmes ou de produits traités aux chlorophénols.

### 4.2.1. UTILISATION DES CHLOROPHÉNOLS COMME PESTICIDES

L'utilisation des chlorophénols comme pesticides peut entraîner une grave contamination du site traité, par les dioxines. Les préposés à l'application de pesticides chlorophénols sont très exposés aux dioxines sauf s'ils appliquent soigneusement des normes strictes d'hygiène professionnelle. Les ouvriers agricoles, les forestiers, les menuisiers ainsi que l'ensemble de la population sont surtout exposés aux produits de bois traités. Les usages domestiques ne sont autorisés au Canada que pour les préparations de pentachlorophénols alors que les préparations de tétrachlorophénols sont largement utilisées dans l'industrie du bois.

## 4.3. DIOXINES DANS LES AIRES D'ENFOUISSEMENT

Les quantités de déchets contaminés par les dioxines rejetés dans les aires d'enfouissement au Canada n'ont pas été évaluées. On déduit en général l'identité et la quantité de dioxines présentes à partir de documentation clairsemée donnant l'origine des déchets rejetés dans ces aires. Au cours des trente dernières années, de grandes quantités de cendres volantes contaminées par les dioxines ont été rejetées au Canada dans des aires d'enfouissement non identifiées. En Ontario, des aires d'enfouissement ont servi à l'élimination de déchets organiques industriels qui pourraient contenir des dioxines. Les masses de déchets contenant des dioxines rejetés dans les aires d'enfouissement de l'Etat de New York sont renversantes et expliquent en grande partie la pollution du lac Ontario par ces composés. Il est arrivé que des huiles et des diélectriques de transformateurs contaminés par les dioxines soient rejetés dans ces aires au Canada. D'après les données générales sur la teneur en dioxines de certains de ces déchets, la libération de petites fractions de ces substances dans l'environnement pourrait présenter localement un danger important. Etant donné la contamination possible des aires d'enfouissement par les dioxines et le peu d'information décrivant chacun de ces sites, ceux-ci doivent tous être considérés, jusqu'à preuve du contraire, comme des sources de pollution.

## 4.4. AUTRES PESTICIDES CHLORÉS

La contamination des herbicides phénoxy par les dioxines est bien documentée. Les règlements du gouvernement fédéral établissent la teneur maximale en 2,3,7,8-$T_4$CDD du 2,4,5-T à 100 ppb et la teneur en dioxines, quel que soit l'isomère, à 10 ppb dans le 2,4-D. D'autres pesticides dérivés des chlorophénols contiennent sans aucun doute des dioxines, mais on n'a pu obtenir d'information au sujet des produits canadiens. Les concentrations les plus faibles de dioxines que la technologie permette d'obtenir actuellement dans les pesticides n'ont pas été établies.

## 4.5. PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Les produits fabriqués à des fins médicales, dentaires, vétérinaires et cosmétiques, dont l'application est souvent topique, ont déjà contenu divers chlorophénols qui servaient de bactéricide. On a tenté d'y substituer d'autres produits chimiques, mais certains des chlorophénols qui continuent à être utilisés pourraient être contaminés par des dioxines et des furanes. Il s'agit d'un cas où des produits contaminés seraient directement utilisés par les humains.

## 4.6. PRODUITS DE CONSOMMATION

Les dioxines peuvent contaminer des produits domestiques synthétisés à partir des chlorophénols ou contenant des chlorophénols. Il s'agit par exemple de peinture et de teinture, de produits de bois traité, de cuir et de certains textiles. On a accordé peu d'attention à ces sources par lesquelles les dioxines pourraient s'introduire directement dans les foyers.

## 4.7. COMPARAISON DES SOURCES ENVIRONNEMENTALES ET DISPERSION

La classification des sources qui rejettent des dioxines dans l'environnement, réalisée en grande partie d'après l'ensemble des rejets à l'échelle nationale, ne tient pas compte des disparités locales qui devraient servir à établir les priorités. La plupart des données portaient sur la région des Grands Lacs. Même s'il s'agit d'une région sans aucun doute importante, d'autres régions du Canada où l'on utilise des produits contaminés par des dioxines devraient être surveillées de plus près. Par exemple, dans la plupart des centres urbains au Canada, les incinérateurs municipaux produisent des dioxines, et de grandes quantités de chlorophénols sont utilisées pour traiter et conserver le bois dans de nombreuses régions rurales isolées. Dans ces régions, il peut s'agir surtout des usines de traitement ou de l'incinération des déchets de bois traité. L'information sur ces sources est beaucoup moins importante que dans le cas des Grands Lacs.

En se basant sur l'information recueillie, le Comité a classé de la façon suivante les quantités de dioxines rejetées dans l'environnement par les différentes sources, sans tenir compte des dangers correspondants.

- Les dioxines rejetées dans l'environnement proviennent surtout des incinérateurs municipaux et industriels. Les cendres volantes émises par les incinérateurs se dispersent dans les zones urbaines et contaminent l'air, le sol et les sédiments. L'élimination des cendres volantes précipitées dans des aires d'enfouissement constitue une source de dioxines environ 100 fois plus importante que les cendres émises par les incinérateurs et elles représentent un apport dangereux, localisé et dont les effets se feront sentir à long terme. Des quantités substantielles de dioxines sont émises dans les gaz d'incinérateurs bien que les données recueillies à ce sujet soient trop clairsemées pour permettre d'en évaluer l'importance ou de déterminer le devenir ultime des émissions.

- La contamination de l'environnement par les dioxines provenant des divers chlorophénols utilisés dans l'industrie de conservation du bois vient à peu près au même rang que l'incinération. Ce vecteur introduit même des dioxines au foyer. Des déversements accidentels de chlorophénols et leur utilisation dans des régions relativement isolées du Canada pourraient amener l'introduction insoupçonnée de dioxines qui ne serait donc pas détectée immédiatement par les programmes de contrôle de l'environnement.

- Les aires d'enfouissement représentent ensuite la source de dioxines la plus importante. Le risque de contamination au-delà de l'aire d'enfouissement est considérable surtout à cause du déplacement des dioxines dans les eaux souterraines. D'après les quantités de dioxines présentes dans ces aires qui proviennent de l'élimination des cendres volantes, des déchets organiques industriels, des huiles et diélectriques de transformateurs, la libération de petites fractions de ces produits dans l'environnement pourrait présenter localement un grave danger.

- La base de données relatives aux autres sources de combustion émettant des dioxines était fragmentaire et spéculative. La rareté des données sur la combustion des déchets de bois traité au chlorophénol est particulièrement inquiétante. Parmi les autres sources de combustion, on compte le brûlage du bois de chauffage, les émissions gazeuses des automobiles et des avions, et le brûlage des substances contaminées. Ces émissions de dioxines sont normalement dispersées dans l'environnement local, mais il est possible que la concentration de dioxines reste importante à proximité de ces sources.

- La contamination des herbicides phénoxy et de produits pharmaceutiques par les dioxines se classe loin en arrière pour les émissions dans l'environnement bien qu'elle puisse être élevée dans certaines circonstances dans lesquelles des risques pour les personnes existent.

## 5. VOIES D'EXPOSITION DES CANADIENS

La présente section étudie les principales voies par lesquelles des cibles humaines et non humaines dans l'environnement sont exposées aux dioxines.

### 5.1. HUMAINS

#### 5.1.1. ALIMENTS ET EAU

Les données sur la présence de dioxines dans les aliments et l'eau sont importantes parce que ces substances sont directement consommées par des humains qui, en général, ignorent si la substance consommée contient ou non des dioxines.

POISSONS

L'aliment sur lequel nous en savons le plus sur les concentrations de dioxines est le poisson des Grands Lacs. Le poisson constitue la plus importante source connue de dioxines dans les aliments. La plupart des données portent sur la 2,3,7,8-$T_4$CDD. Les concentrations de cette substance qui ont été signalées varient de non décelables à 20 ppt et parfois davantage. Ces aliments contiennent d'autres congénères, mais on ignore dans quelle mesure ils contribuent à la totalité des dioxines dans le poisson. La présence de 20 ppt dans le poisson se traduit par l'absorption d'environ 2,4 ng de 2,3,7,8-$T_4$CDD par portion de 120 g de poisson, soit environ 0,6 ng/kg de poids corporel pour un adulte de 60 kg.

LAIT MATERNEL

Des rapports non confirmés faisant état de la présence de 2,3,7,8-$T_4$CDD dans des échantillons de lait maternel aux États-Unis suscitent de l'inquiétude. Avec un seuil de détection analytique de 1 ppt, la quantité de dioxines provenant du lait maternel serait d'environ 0,15 ng/kg de poids corporel par jour pour un enfant âgé de 5 à 6 mois consommant 150 mL de lait/kg de poids corporel.

BOVINS

Selon des données provenant des États-Unis, les bovins et les autres herbivores broutant dans des pâturages contaminés avec du 2,4,5-T peuvent accumuler la 2,3,7,8-$T_4$CDD dans leur gras en quantité légèrement supérieure à 10 ppt. La consommation de 250 g de boeuf constitué de 10% de gras contenant 10 ppt correspond à l'absorption d'environ 0,25 ng de dioxines par repas, soit 0,004 ng/kg de poids corporel pour un adulte de 60 kg. Il n'existe aucune donnée sur les taux de dioxines chez les bovins broutant dans des parcs d'engraissement.

VOLAILLE

Dans le cas de la volaille, on a constaté que l'utilisation comme litière de copeaux de bois provenant de bois traité au pentachlorophénol se traduisait par la présence d'une quantité de $H_6$CDD atteignant parfois 1,4 ppb par animal. La consommation de 250 g de foie provenant de ces animaux représente une absorption d'environ 350 ng de $H_6$CDD, soit 5,8 ng/kg de poids corporel pour un adulte de 60 kg.

On a établi un lien entre l'importante contamination des produits de volaille et l'utilisation dans le fourrage de suif contaminé provenant de l'industrie du tannage. Des restrictions ont été imposées au Canada en vue d'éliminer cette source de contamination, mais leur efficacité est douteuse vu les possibilités d'importation de fourrage et de volaille.

PLANTES CULTIVÉES

On s'inquiète de la contamination des racines et des champignons cultivés sur un substrat contenant des dioxines. Des restrictions ont déjà été imposées sur l'utilisation de ces substrats en agriculture.

EAU

Selon divers organismes de réglementation, une concentration d'environ 0,04 pg de dioxines/L serait virtuellement sûre. A cette concentration, une personne de 60 kg consommant 2 litres d'eau par jour serait exposée à environ 0,001 pg de dioxines/kg de poids corporel/jour. On n'a pas décelé de dioxines dans l'eau potable, mais on a signalé des concentrations comprises entre 10 et 20 pg/L dans les eaux fluviales où l'on sait qu'il y a fuite depuis les sites d'enfouissement. Dans l'eau, les dioxines sont très probablement associées aux particules en suspension et pourraient donc être éliminées par filtration. Toutefois, les Canadiens consommant des eaux de surface non filtrées provenant de sites contaminés risquent d'être exposés à des quantités considérables de dioxines.

Les risques de contamination des eaux souterraines par des dioxines provenant des aires d'enfouissement sont considérables. Dans ce cas, les dioxines seraient aussi probablement fixées sur des particules en suspension. L'infiltration de solvants provenant d'aires d'enfouissement "sûres" et leur passage éventuel dans les eaux souterraines risquent de contaminer considérablement les eaux de puits.

AUTRES ALIMENTS

Les dérivés du porc, les produits de viande et les viandes fumées pourraient contenir des dioxines. On ne possède aucune donnée sur ces sources.

Le poisson, et particulièrement celui des Grands Lacs, constitue la plus importante source connue de dioxines dans les aliments consommés par les humains, même si l'on possède très peu de données sur les autres aliments pouvant être contaminés par des dioxines et des furanes. La consommation régulière d'eau de surface non filtrée, prélevée à proximité de zones contaminées, pourrait se traduire par une exposition considérable aux dioxines. On s'inquiète plus particulièrement des aliments importés. Selon les données actuelles, les aliments et l'eau filtrée constituent une source relativement peu importante de dioxines pour la plupart des individus. Néanmoins, il y a lieu de faire toujours preuve de vigilance dans ce domaine, car en cas de contamination des aliments et de l'eau, les dioxines sont directement consommées par l'homme.

### 5.1.2. AIR, PARTICULES EN SUSPENSION DANS L'AIR ET AÉROSOLS

Les concentrations de dioxines libres dans l'air devraient être extrêmement faibles vu leurs faibles tensions de vapeur. L'exposition aux vapeurs de dioxines produites par l'incinération pourrait constituer un danger important impossible à évaluer vu le peu de données existantes. La contamination des particules aéroportées par les dioxines, que se soit sous forme de vapeur ou de cendres volantes provenant des incinérateurs, représente évidemment un danger important pour la santé des travailleurs et pour les personnes habitant à proximité. On ne comprend pas la répartition biologique des dioxines à partir des particules aéroportées inhalées. Les données recueillies avec des animaux exposés par voie orale à des cendres volantes contenant des dioxines laissent supposer que certaines d'entre elles peuvent être absorbées dans l'organisme à partir des cendres volantes et que les analogues moins chlorés ont tendance à être absorbés plus facilement.

Lors d'une expérience, on a trouvé des concentrations variant de 1 à 10 pg de dioxines totales par mètre cube d'air à 1 km sous le vent d'un incinérateur hollandais. Comme on l'a mentionné à la section 4.1.1, au Canada, les seules estimations de la concentration des dioxines dans l'atmosphère à proximité des incinérateurs ont été établies à partir de modèles mathématiques qui tenaient compte de facteurs tels que le débit d'air dans la cheminée, la direction des vents et des taux de précipitation. En supposant une dispersion dans les cendres volantes de $7 \times 10^{-3}$ pg de dioxines/$m^3$ calculée à partir de ces modèles mathématiques non vérifiés, on trouve qu'une personne pesant 60 kg et respirant 20 $m^3$ d'air par jour pourrait subir une exposition comprise entre 0,01 et 0,002 pg de dioxines/kg de poids corporel/jour à l'emplacement de l'incinérateur et 5 km plus loin, respectivement. En se basant sur les données recueillies à l'incinérateur hollandais, on a estimé que les niveaux d'exposition aux dioxines seraient compris entre 0,3 et 3 pg/kg/jour. Ces niveaux constituent un danger potentiel important pour la santé par suite d'inhalation de dioxines à proximité d'incinérateurs municipaux, variant selon les analogues de dioxines présents et selon leur répartition biologique.

Nous nous inquiétons également de la présence de dioxines dans l'environnement atmosphérique des milieux de travail. Le Comité ne possédait aucune donnée sur les concentrations de dioxines dans l'atmosphère des milieux de travail, plus particulièrement en ce qui concerne la teneur en poussières dans les zones où l'on produit des chlorophénols.

### 5.1.3. SOLS ET SÉDIMENTS

Comme les dioxines s'adsorbent solidement aux particules en suspension qui précipitent ensuite, les sols et les sédiments en contiennent plus que l'eau et l'air. On a mesuré des concentrations atteignant parfois 3000 ng/g dans les cendres volantes. Des modèles mathématiques (dont on a parlé à la section 4.1.1.) prévoient que les niveaux de dioxines seront compris entre 1000 et 200 pg/$m^2$ sur le sol des sites d'incinération ou 5 km plus loin, respectivement. L'affinité élevée des dioxines pour les particules en

suspension tend à diminuer les risques d'exposition chez les adultes. Chez les enfants, l'ingestion de poussières et de saleté pourrait constituer une source d'exposition importante. D'ailleurs, l'ingestion de poussières et de saleté par des enfants a déjà été associée à une exposition excessive au plomb. L'application aux dioxines des données obtenues avec le plomb laisse supposer que les enfants en bas âge vivant à proximité des incinérateurs risquent beaucoup plus que les adultes d'être exposés à des dioxines. De plus, les enfants sont peut-être plus sensibles aux effets toxiques des dioxines.

### 5.1.4. EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Les personnes qui travaillent dans des industries qui fabriquent ou qui utilisent des matières contenant des dioxines et des furanes risquent d'être exposées à ces produits toxiques. En effet, elles sont exposées à certaines des principales sources de dioxines avant qu'il n'y ait dilution par l'environnement.

Voici les principaux domaines professionnels où il y a risque d'exposition aux dioxines et aux furanes.

- Traitement du bois avec des chlorophénols
- Utilisation de produits du bois traités
- Fabrication de chlorophénols, de produits chimiques agricoles et d'agents de conservation du bois
- Travail à proximité d'incinérateurs produisant des quantités importantes de dioxines
- Application de pesticides
- Industrie du textile et milieux hospitaliers

Les concentrations de chlorophénols chez certains travailleurs sont 100 fois plus élevées que celles mesurées chez les groupes professionnels présentant la plus faible concentration, et sont proportionnelles aux concentrations dans le milieu de travail. On peut donc raisonnablement supposer que les travailleurs se trouvant à proximité de substances contaminées subiront une exposition proportionnelle à la concentration de dioxines. On a décelé des dioxines dans le sang de ces personnes. Les quantités élevées de dioxines et de furanes dans les chlorophénols laissent supposer que les travailleurs qui utilisent ces produits risquent de subir des effets néfastes à la santé. Un nombre assez important de Canadiens travaillent tous les jours dans ce type d'environnement.

### 5.1.5. AUTRES VOIES D'EXPOSITION CHEZ L'HOMME

Les produits pharmaceutiques, les divers produits à usage domestique et certains produits inhabituels d'incinération constituent d'autres voies par lesquelles les êtres humains sont exposés aux dioxines. Dans le cas des produits pharmaceutiques contaminés, les dioxines sont directement consommées par l'homme. Il n'existe pratiquement aucune donnée permettant d'évaluer l'importance de telles expositions.

La contamination de divers produits à usage domestique, comme la peinture, les agents de conservation du bois et les textiles, apporte des dioxines dans l'environnement immédiat de l'homme. Dans la plupart des cas, le consommateur ignore qu'il y a eu contamination et ne peut donc prendre de précautions pour éviter d'être exposé. On ne possède pas assez de données pour évaluer l'importance de telles expositions qui pourraient être considérables si l'on tient compte des concentrations de dioxines décelées dans divers chlorophénols susceptibles d'être utilisés à la maison. Pour la grande partie de la population générale, ces sources constituent la principale voie d'exposition aux dioxines.

Il est impossible d'évaluer les autres voies d'exposition chez l'homme en raison de l'insuffisance des données et de la variation des types d'exposition. Dans la plupart des cas, il y a exposition chez des individus ou des populations qui sont en contact étroit avec les sources environnementales. Par exemple, il y a émission de concentrations élevées de dioxines lors du recyclage des fils électriques, qui comporte l'élimination par incinération de la gaine de plastique avant l'application d'un nouveau revêtement sur le fil métallique. La contamination par les dioxines à proximité immédiate des zones où est effectuée l'incinération est probablement considérable.

## 5.2. CIBLES NON HUMAINES

Diverses espèces fauniques sont menacées par une exposition aux dioxines. Chez le poisson, il peut y avoir bioconcentration des dioxines correspondant à un facteur d'environ 6000, allant même jusqu'à 30 000 selon certaines estimations; de plus, chez certaines espèces ces substances nuisent à la reproduction. Chez d'autres espèces fauniques, il y a à la fois accumulation de dioxines et manifestation d'effets néfastes. Il y a eu arrêt de la reproduction chez certains oiseaux piscivores des Grands Lacs et, du moins dans le cas du goéland argenté du lac Ontario, cette observation concorde avec la toxicité des dioxines. Il est encourageant de noter que ces effets semblent s'être renversés depuis la fin des années 1970.

Un nombre démesuré des études des populations fauniques ont porté sur une seule région, celle des Grands Lacs, et sur un seul congénère des dioxines, soit la 2,3,7,8-$T_4$CDD. Les diverses études environnementales décrites à la section 4 soulignent les risques importants de contamination d'autres régions du Canada par d'autres congénères des dioxines et par des furanes. Les priorités relatives au contrôle environnemental devraient refléter les données

concernant les vecteurs par lesquels les dioxines sont introduites dans l'environnement. Ces priorités devraient prévoir l'identification des régions dangereuses pour l'homme et leur dépollution.

## 6. RISQUES POUR LA SANTÉ ET EXPOSITION AUX DIOXINES

On peut définir le mot risque comme la probabilité qu'un événement précis se produise pendant une période donnée. La gravité de l'événement doit être tenue en ligne de compte. L'évaluation du risque comporte habituellement plusieurs étapes.

- Identification du risque ou du problème pour la santé
- Quantification du risque
- Évaluation du risque en tenant compte des coûts et des avantages relatifs, habituellement par rapport à d'autres risques
- Mise au point de méthodes visant à limiter le risque

Dans le cas précis de l'évaluation des risques associés aux dioxines, la plupart des points ci-dessus s'appliquent. Le processus d'identification et de quantification des risques découlant d'une exposition aux dioxines comporte d'abord la collecte et l'évaluation de données sur les effets toxiques des dioxines chez les populations ou les individus. On préfère utiliser des données obtenues chez des humains pour évaluer l'effet des dioxines sur la santé. Toutefois, les données épidémiologiques sont fragmentaires et insuffisantes dans de nombreux cas. On peut obtenir certaines données avec des groupes exposés dans leur milieu de travail, mais il s'agit dans ce cas d'une exposition à plusieurs produits chimiques en plus d'une exposition à des dioxines. Il faut donc accorder d'autant plus d'importance à l'extrapolation des données obtenues à partir de divers systèmes expérimentaux en laboratoire pour tenter de prévoir les risques d'effets néfastes à la santé chez les populations humaines.

L'extrapolation de données obtenues chez des animaux en vue de prendre des décisions concernant les risques de toxicité pour l'homme comporte beaucoup d'incertitudes et d'imprécisions et doit être soumise à l'avis d'experts. La toxicité des dioxines dépend du niveau, de la durée et de la voie d'exposition, des caractéristiques génétiques de la personne exposée et de la présence d'autres produits chimiques. Comme ces facteurs varient beaucoup d'une personne à l'autre, la prévision des effets, même à partir de données épidémiologiques, suppose l'évaluation de la gamme des réactions aux dioxines. Les caractéristiques anatomiques, biochimiques, génétiques et physiologiques qui différencient les humains les uns des autres et qui les distinguent des animaux de laboratoire expliquent leurs réactions différentes aux dioxines. Les différences entre les humains et les animaux de laboratoire peuvent être considérables. Mais comme il existe peu de données au sujet des effets des dioxines sur les humains, ceux-ci ne peuvent être jugé qu'à partir des résultats obtenus avec des animaux de laboratoire.

L'exposition des humains aux dioxines suscite beaucoup d'inquiétudes étant donné 1) qu'un certain nombre de symptômes chez les humains exposés accidentellement à des mélanges de produits chimiques contenant des dioxines sont semblables à ceux observés lors d'expériences de toxicité avec des animaux; 2) que certains symptômes chez les humains persistent longtemps après la fin de l'exposition; 3) que la 2,3,7,8-$T_4$CDD et un mélange de $H_6$CDD sont tous deux cancérogènes pour les animaux; 4) que les dioxines produisent des effets nuisant à la reproduction de certaines espèces et 5) que, chez l'homme, l'exposition à des mélanges de produits chimiques contenant des dioxines est associée à une augmentation de l'incidence de certaines formes de cancer.

Cette inquiétude est confirmée par les données suivantes. Les symptômes observés chez les diverses espèces exposées à la 2,3,7,8-$T_4$CDD sont différents, mais ils résultent dans la plupart des cas de l'activité accrue ou réduite des cellules épithéliales. De plus, on a identifié dans des cellules animales une protéine qui présente une grande affinité pour la 2,3,7,8-$T_4$CDD et pour les composés apparentés. Les produits qui se fixent solidement à cette protéine semblent être ceux qui présentent une toxicité aiguë et qui ont certains effets sur la reproduction. En effet, cette protéine transporterait les produits chimiques dans le noyau cellulaire où sont amorcées les réactions toxiques. D'après l'hypothèse posée pour expliquer les réactions variables observées chez différentes espèces et le rôle de la protéine fixant le produit, les événements se dérouleraient de la façon suivante:

- Liaison de la 2,3,7,8-$T_4$CDD ou d'un produit apparenté avec la protéine à l'intérieur des cellules.

- Déplacement du complexe produit-protéine jusque dans le noyau, puis formation d'une liaison.

- Déclenchement de l'expression d'une "série" de gènes, dont le nombre dépend de l'espèce et de sa constitution génétique.

- Accroissement ou diminution subséquente de la production de diverses enzymes cellulaires ou modification de la régulation de ces enzymes, et augmentation ou diminution de la division ou de la différenciation cellulaire provoquée par l'expression des gènes.

La présence de la protéine liant le produit est une condition nécessaire mais non suffisante à l'apparition de certains effets toxiques. Il est peu probable que les systèmes biologiques aient élaboré des protéines spéciales pour fixer des produits étrangers particuliers comme les dioxines et les furanes. Ces produits se substituent vraisemblablement à un ou plusieurs composés normalement présents dans l'organisme et qui régissent les processus cellulaires. Certains ont avancé que la production des hormones ou leur rôle de modulation des fonctions cellulaires peut être perturbé par les dioxines, amenant ainsi l'apparition de symptômes de toxicité et peut-être même de cancer. On n'a pas clairement établi de lien entre la protéine fixant la dioxine et des troubles endocriniens, bien qu'on sache que les hormones agissent par l'entremise de telles protéines dans d'autres circonstances.

Ces observations concordent avec le fait que les dioxines sont relativement non toxiques dans des systèmes cellulaires isolés, comme des cultures tissulaires et des cellules bactériennes. La toxicité des dioxines viendrait de leur action sur les rapports des cellules avec les systèmes cellulaires. Les hormones exercent d'ailleurs une action de communication intercellulaire chez les animaux supérieurs et chez les humains.

L'estimation des risques menaçant les populations humaines par extrapolation de données obtenues chez des animaux et avec des doses élevées ne permet d'obtenir, au mieux, qu'une estimation très approximative; la pire des situations serait de croire un tel chiffre de façon absolue. Il faut garder à l'esprit que si des essais plus poussés avaient été effectués sur des animaux avant la mise en marché de la thalidomide, on aurait trouvé une "dose sans effet" chez la souris et chez le rat de 4000 à 8000 fois plus élevée que la dose tératogène minimale chez l'homme. Il faut donc prévoir un "facteur de sécurité" très élevé lorsqu'on estime à partir de données obtenues avec les animaux la dose pouvant être toxique chez l'homme, plus particulièrement lorsqu'on ne comprend pas les mécanismes d'action du produit. Quelle qu'elle soit, la méthode d'extrapolation est arbitraire et peut comporter une erreur de plusieurs ordres de grandeur. De toute façon, l'évaluation du risque n'est pas immuable et peut toujours être modifiée pour tenir compte de nouvelles données.

## 6.1. EXPOSITION DES ÊTRES HUMAINS

Nous avons classé les sources d'introduction de dioxines dans l'environnement comme suit, dans l'ordre décroissant:

- Incinérateurs municipaux et industriels.
- Chlorophénols, particulièrement dans l'industrie du traitement et de la conservation du bois et comme pesticides. Nous considérons que ces sources sont aussi importantes que l'incinération.
- Aires d'enfouissement contenant des déchets organiques liquides et des cendres volantes provenant des incinérateurs.
- Autres sources de combustion, comme brûlage du bois, incendie d'appareils électriques contenant des produits organiques chlorés, fumée de cigarettes, gaz d'échappement d'automobiles.
- Pesticides dérivés de chlorophénols, dont le 2,4-D et le 2,4,5-T et autres.
- Produits pharmaceutiques et certains produits à usage domestique.

Les modes de déplacement des dioxines à partir des sources environnementales jusqu'aux humains ont été classés dans l'ordre suivant, par ordre décroissant:

- Exposition directe, plus particulièrement, en ce qui concerne les chlorophénols, le traitement et la conservation du bois.
- L'air et les particules en suspension dans l'air dans les régions urbaines contaminées principalement par les incinérateurs.
- Le sol et les sédiments dans les régions urbaines contaminées principalement par les incinérateurs.
- Les produits pharmaceutiques et les produits à usage domestique.
- Les aliments, presque entièrement le poisson, et l'eau de surface non filtrée à proximité de sources de dioxines.
- Sources ponctuelles de dioxines.

## 6.2. ESTIMATION QUANTITATIVE DE L'IMPORTANCE DES RISQUES ASSOCIÉS AUX SOURCES DÉCRITES À LA SECTION 6.1

L'importance du risque associé aux dioxines dépend du niveau d'exposition, indépendamment de la voie d'exposition. Selon certaines données, toutes les voies d'exposition sont cumulatives. Seule une exposition moindre permet de réduire le risque d'effets néfastes. Notre estimation quantitative des dangers associés à une exposition aux dioxines a été limitée au pouvoir cancérogène et aux problèmes de reproduction. Nous avons supposé qu'en réduisant ces dangers on diminuerait du même fait les risques d'autres dangers liés à l'exposition de cibles humaines et non humaines aux dioxines.

### 6.2.1. POUVOIR CANCÉROGÈNE

Selon les données épidémiologiques portant sur les risques de cancer dus à une exposition à des mélanges de produits chimiques contenant des dioxines, les risques de certains types de cancer sont accrus par un facteur pouvant atteindre 5 et l'augmentation du risque global de mort dû au cancer par un facteur qui est d'environ 1,1 mais qui peut être aussi élevé que 1,6. La 2,3,7,8-$T_4$CDD et un mélange des isomères de $H_6$CDD sont cancérogènes chez le rat et la souris.

Il existe deux méthodes principales pour évaluer les risques de cancer dus aux dioxines: 1) le calcul d'une dose virtuellement sûre correspondant à un niveau donné de risque de cancer chez l'homme, grâce à un modèle mathématique, ou 2) l'utilisation d'une concentration sans effet apparent (CSEA) et d'un facteur de sécurité approprié, proportionnel à la gravité de l'effet toxique prévu. Dans le cas du cancer, on utilise habituellement des facteurs de

sécurité compris entre 1000 et 5000. Toutefois, ces chiffres sont tout à fait arbitraires et devraient peut-être s'élever à 10 000 pour certains composés, notamment dans le cas des agents cancérogènes chimiques agissant sur les gènes.

## ESTIMATION DE LA DOSE VIRTUELLEMENT SÛRE (DVS) À L'AIDE DE MODELES MATHEMATIQUES

Nous avons utilisé des modèles mathématiques pour calculer la DVS à un niveau de risque donné, dans le cas où les interactions des produits toxiques et des macromolécules tissulaires, habituellement le matériel génétique ou l'ADN, provoquent des dommages qui évoluent ensuite en tumeur maligne. Dans ce cas, l'importance des premiers dommages subis par les macromolécules dépend de la dose, contrairement à la propagation des lésions qui en résultent. Toute une variété de modèles mathématiques ont été élaborés pour décrire ce processus. Aucun de ces modèles n'a été vérifié dans une perspective biologique; d'ailleurs, de nombreux points de la séquence de modèles restent hypothétiques.

Compte tenu de ces faits, l'application de modèles mathématiques serait justifiée dans les cas faisant intervenir des agents cancérogènes à action directe ou des agents cancérogènes chimiques à action génétique. Ces derniers sont également mutagènes. Dans le cas de ces agents, par exemple du chlorure de vinyle ou, plus précisément, d'un métabolite du chlorure de vinyle, l'application des modèles aux résultats des épreuves biologiques effectuées avec des animaux de laboratoire a permis de prévoir l'incidence du cancer chez des travailleurs exposés dans leur milieu de travail, avec un facteur par rapport à l'incidence réelle de l'ordre de deux.

Nous ne savons pas si les dioxines sont des agents cancérogènes à action directe. En supposant qu'elles le soient, la limite inférieure de confiance à 95% de la DVS, correspondant à la probabilité de un sur un million de contracter, au cours d'une vie, un cancer dû à l'exposition aux dioxines, varie de 0,02 à 0,07 pg de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour (moyenne d'environ 0,03), si l'on se base sur divers modèles mathématiques qui concordent raisonnablement bien avec les données. Pour un risque de $10^{-4}$ sur toute une vie (une personne sur 10 000 risque de contracter un cancer), la limite inférieure de confiance à 95% de la DVS pour la 2,3,7,8-$T_4$CDD variait de 2,2 à 6,5 pg/kg de poids corporel/jour. Le choix du niveau de risque a été longuement débattu. Les exemples ci-dessus sont basés sur des risques de $10^{-4}$ et $10^{-6}$. Certains organismes gouvernementaux des Etats-Unis ont proposé un niveau de risque de $10^{-8}$, soit une probabilité de un sur cent millions de contracter un cancer.

## MÉTHODE DE LA "CONCENTRATION SANS EFFET APPARENT"

Cette méthode d'évaluation de l'importance du risque suppose l'existence d'une concentration seuil de dioxines en dessous de laquelle le risque de cancer est pratiquement nul. Une méthode semblable a déjà été proposée pour certains cancérogènes non génétiques. Ces cancérogènes chimiques qui agissent par l'intermédiaire de mécanismes non génétiques, ne sont pas électrophiles, ne

sont pas connus comme étant métabolisés en électrophiles, ne se lient pas à des macromolécules tissulaires, telles l'ADN, ne modifient pas l'activité des systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN et n'induisent aucune synthèse imprévue de l'ADN, et ne sont pas mutagènes; de plus, les doses provoquant un accroissement du nombre de tumeurs sont également associées à des effets toxiques qui se manifestent dans les tissus cibles. Certains ont proposé que ces produits chimiques induisent un cancer uniquement aux doses provoquant un effet toxique et les dommages tissulaires qui en résultent. Les niveaux d'exposition ne provoquant aucun dommage tissulaire, c'est-à-dire celles inférieures à un certain seuil, ne provoqueraient pas d'augmentation de l'incidence de tumeurs. Selon les données publiées, certains produits chimiques pourraient, en fait, induire un cancer en faisant intervenir un tel mécanisme, par exemple certains hydrocarbures aliphatiques chlorés comme le trichloréthylène et le trichloréthane.

Même si le concept de doses seuils doit encore être considéré comme une hypothèse n'étant que partiellement vérifiée, il semble bien s'appliquer, selon certaines données, aux mécanismes régissant l'action cancérogène des dioxines. Il y a évidence de toxicité hépatique chez les groupes d'animaux souffrant d'un cancer du foie après avoir reçu cette dose. Et lorsque les niveaux d'exposition sont plus élevés, il y a des symptômes évidents d'une toxicité hépatique qui est indépendante de l'apparition de tumeurs. Selon les données, les dioxines ne sont pas mutagènes. De plus, chez des animaux de laboratoire, certains types de tumeurs se résorbent après traitement avec des dioxines. L'interprétation de cette diminution est discutable mais, dans certaines études, elle a été associée à des perturbations du système hormonal, à des réductions du gain de poids, ou aux deux.

Supposons que les dioxines aient une action cancérogène non génétique et qu'il existe une dose seuil correspondant à l'apparition du cancer hépatique chez le rat et la souris. La dose sans effet apparent chez le rat, mesurée par épreuves biologiques, était de 1000 pg de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour. Pour un facteur de sécurité compris entre 5000 et 1000, la dose quotidienne admissible (DQA) prévue varie de 0,2 à 1 pg/kg de poids corporel par jour, soit un niveau d'exposition d'un ordre de 6 à 30 fois supérieur à la DVS moyenne, cette dernière à un niveau de risque de $10^{-6}$ et établie à l'aide de modèles mathématiques, en supposant une action cancérogène directe. Cet écart entre les résultats des deux méthodes (par un facteur de 6 à 30) d'extrapolation est bien inférieur aux facteurs d'incertitudes associées aux données utilisées et aux méthodes d'estimation. Du point de vue pratique, ces deux méthodes donnent donc essentiellement les mêmes résultats, sauf que l'hypothèse d'une dose seuil suppose que le risque de cancer est nul lorsque la quantité absorbée est inférieure à la dose admissible.

De quelle façon la DVS ou la DQA de dioxines correspond-elle aux concentrations de dioxines susceptibles d'être présentes dans des substances que l'on sait contaminées, et ne dépassant pas les concentrations "sûres"? Les dioxines accompagnant des cendres volantes comme particules en suspension dans l'air émises par les incinérateurs municipaux, viennent au deuxième rang des plus importantes sources d'exposition de l'homme. Supposons qu'une personne

de 60 kg respire 20 $m^3$ d'air par jour, que toutes les dioxines présentes dans l'air proviennent de cendres volantes et que 10% des dioxines contenues dans les cendres volantes soient biologiquement disponibles; les concentrations sûres dans l'air varieraient alors d'environ 0,9 pg/$m^3$ pour un risque de cancer de $10^{-6}$ sur toute une vie, jusqu'à 6-30 pg/$m^3$ pour une DQA estimée respectivement avec un facteur de sécurité de 5000 et de 1000. Dans le cas d'un incinérateur des Pays-Bas, les données indiquaient des concentrations atteignant 10 pg/$m^3$ à une distance de 1 km. Il n'existe aucune donnée canadienne.

C'est le poisson qui constitue la plus importante source alimentaire de dioxines, les concentrations atteignant et dépassant parfois 20 ppt dans celui du lac Ontario. En utilisant la limite de 20 ppt proposée par Santé et Bien-être social Canada pour les concentrations admissibles dans le poisson destiné à la consommation humaine et en supposant une consommation de 120 g par repas, la quantité absorbée serait de 40 pg/kg/repas pour une personne de 60 kg. En supposant une DVS d'environ 0,03 pg de dioxines/kg de poids corporel/jour pour un risque de cancer de $10^{-6}$ sur toute une vie, on ne pourrait manger du poisson de cette origine qu'une fois à tous les 44 mois. Par contre, d'après la DQA estimée avec un facteur de sécurité de 5000 ou de 1000, on peut consommer respectivement un repas de poisson à tous les 1,3 et 6,6 mois. Pour une concentration dans le poisson de 5 ppt, la période entre chaque repas varierait de 10 jours à 11 mois, selon les suppositions faites dans l'évaluation du risque.

Pour ce qui est de l'eau, les calculs suivants peuvent être faits. Supposons qu'une personne de 60 kg consomme deux litres d'eau par jour. Une DVS d'environ 0,03 pg/kg de poids corporel signifie que la concentration de dioxines dans l'eau représentant un risque de cancer de $10^{-6}$ sur toute une vie serait de 0,9 pg/L d'eau. Par contre, d'après la DQA estimée avec un facteur de sécurité de 5000 ou de 1000, les concentrations maximales admissibles dans l'eau seraient de 6 ou de 30 pg/L d'eau, respectivement. On n'a décelé aucune dioxine dans l'eau potable, mais dans les eaux de surface provenant de sites où il y a contamination par les dioxines, les concentrations vont jusqu'à 20 pg par litres.

Comme le montrent ces calculs, le niveau d'exposition de chacune de ces sources prises individuellement est dangereusement proche de la valeur calculée de la "dose virtuellement sûre" ou de la dose quotidienne admissible estimée à partir d'études sur le pouvoir cancérogène effectuées avec des animaux. L'effet combiné de l'exposition à des particules de cendres volantes dans l'air et de la consommation de poisson ou d'eau contaminée, ainsi que de la présence d'autres sources d'origine professionnelle ou domestique augmenterait le niveau d'exposition des personnes à risque élevé au-delà des doses estimées "admissibles". Bien entendu, le fait de diminuer le niveau de risque acceptable à $10^{-8}$ pour évaluer la DVS ou d'augmenter le facteur de sécurité à 10 000 pour évaluer la DQA modifierait en conséquence les scénarios ci-dessus. Le choix d'une valeur acceptable pour le niveau de risque ou pour la quantité de dioxines absorbées est assez arbitraire et devrait, dans une large mesure, se fonder sur l'opinion du grand public.

### 6.2.2. EFFET TOXIQUE SUR LA REPRODUCTION ET LE POUVOIR TÉRATOGÈNE

Selon le Comité, les données épidémiologiques actuelles sur les rapports entre une exposition aux dioxines, les effets toxiques sur la reproduction et le pouvoir tératogène chez les populations humaines ne permettent pas de chiffrer le risque pour la santé. En conséquence, un tel chiffre devra être établi à partir d'observations faites chez des animaux de laboratoire.

La dose sans effet apparent sur la reproduction et sans effet tératogène chez le rat est de 1000 pg de 2,3,7,8-$T_4$CDD/kg de poids corporel/jour, soit pratiquement la même que la dose sans effet cancérogène. Selon les données disponibles, les effets toxiques sur la reproduction ne se traduisent pas par des lésions qui se propagent, comme dans le cas du cancer mais plutôt par des réactions toxiques dans les tissus du système reproducteur, dans le foetus et dans l'embryon. Selon cette hypothèse, la méthode de la dose sans effet apparent sert à évaluer le niveau admissible de l'exposition à des produits chimiques ayant des effets toxiques sur la reproduction.

On utilise aussi cette méthode pour évaluer le niveau admissible de l'exposition aux produits tératogènes. Toutefois, les principes de cette méthode sont moins évidents dans le cas de la tératogenèse. On connaît mal les mécanismes qui interviennent dans l'apparition d'anomalies congénitales. Toutefois, dans certains cas, les anomalies de croissance seraient induites par interférence avec un système biochimique spécifique. Par exemple, la division palatine induite par la 2,3,7,8-$T_4$CDD semble être provoquée par l'inhibition de la dégradation de l'épithélium à l'extrémité des processus palatins, qui précède normalement leur fusion. Ces mécanismes devraient, du moins le suppose-t-on, se déclencher à une dose seuil; en conséquence, l'utilisation de la méthode de la concentration sans effet apparent serait appropriée. Si l'on utilise un facteur de sécurité de 1000, la valeur estimée de la quantité admissible de dioxines pouvant être absorbée sans risque d'effet tératogène ou d'effet néfaste sur la reproduction serait de 1 pg de $T_4$CDD/kg de poids corporel/jour. Cette méthode de calcul est approximativement la même que celle utilisée pour évaluer la dose admissible de dioxines dans le cas du cancer, en utilisant la méthode de la concentration sans effet apparent.

## 6.3. ÉVALUATION DES RISQUES D'UNE EXPOSITION AUX DIOXINES PAR RAPPORT AUX COUTS ET AUX AVANTAGES

Selon les données disponibles, l'exposition aux dioxines augmente le risque de cancer chez l'homme. Cependant, la présence de facteurs obscurcissant l'interprétation des données existantes sur les humains nous a forcé à utiliser les données sur les animaux de laboratoire pour estimer les risques liés à l'exposition aux dioxines. Il est important de noter qu'il n'existait aucune donnée chez les humains exposés contredisant les données de toxicité animale.

Les données ne sont pas concluantes à ce sujet, mais certains des mécanismes cancérogènes des dioxines font peut-être intervenir des processus non génétiques. Toutefois, vu la toxicité élevée des dioxines, la dose admissible d'exposition correspondant au seuil d'apparition d'une réaction, est à peu près égale à la DVS pour laquelle la probabilité de cancer est de $10^{-6}$, établie par extrapolation à l'aide de modèles mathématiques. L'exposition à des dioxines peut provoquer d'autres effets, comme les effets sur la reproduction, l'acné chlorique, l'immunotoxicité et les troubles endocriniens. Les niveaux d'exposition provoquant des effets sur le système reproducteur des animaux de laboratoire semblent être à peu près les mêmes que ceux produisant des cancers. Toutefois, les données disponibles pour les autres effets sont trop peu nombreuses pour permettre d'évaluer leur risque. Par conséquent, nous avons supposé que l'application de mesures de protection appropriées pour contrer les effets cancérogènes empêcherait aussi l'apparition des autres effets des dioxines. Les données semblent indiquer clairement qu'une exposition à de petites quantités de dioxines de l'ordre de quelques picogrammes par kg de poids corporel/jour, augmente le risque de cancer.

La présence de dioxines dans l'environnement n'a aucun avantage direct. Comme les dioxines sont des contaminants d'autres produits et procédés, l'évaluation des avantages sera seulement en termes de l'élimination des produits ou des procédés contaminés. Le Comité a été capable d'identifier, pour chaque procédé ou produit contenant des dioxines, un autre produit ou procédé de rechange considérablement moins contaminé pouvant être utilisé. On reconnaît que l'utilisation de tels produits ou procédés augmenterait les coûts. Toutefois, le Comité estime que les conclusions et les recommandations formulées dans le présent rapport permettent d'identifier les domaines prioritaires où il serait très avantageux au point de vue de la santé, et compte tenu des sommes investies, d'appliquer les recommandations.

## Bibliographie*

Agriculture Canada, (1982), Contaminated chicken feed incident associated with byproducts of farming industry, Contact: L. McLelland, Division de la production végétale, Agriculture Canada, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1980), Changes in the Regulatory Status of the Chlorophenols, Division des pesticides, Direction générale de la production et de l'inspection des aliments, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1981), Re-evaluation of MCPA - Memorandum to registrants, Division des pesticides, Direction générale de la production et de l'inspection des aliments, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1982), Re-evaluation of products containing 2,4-D, 2,4,5-T and Fenoprop - Trade memorandum, Division des pesticides, Direction générale de la production et de l'inspection des aliments, Ottawa, Ontario.

Agriculture Canada, (1982), Economic impact of 2,4-D use in Canada, Draft of the Brief for the Dioxin Committee, 16:40, Ottawa, Ontario.

Arthur D. Little, Inc., (1980), Chemical concentration data for samples associated with Hyde Park Landfill Site, No. 979-608, Conestoga - Rovers and Associates.

Brudermann, G.E., (1982), Dioxins in relation to wood preservation - submission to the Federal Advisory Committee on Dioxins, Canadian Institute of Treated Wood, Ottawa, Ontario.

Gazette du Canada, (1975), Loi sur les contaminants de l'environnement, Partie III, vol. 1, N° 12, chapitre 72, pp. 1-21.

Canada-Ontario Review Board, (nov. 1981), Environmental baseline report of the Niagara River, Environnement Canada et ministère de l'Environnement de l'Ontario.

Chemical and Eng. News (1982), Long-term toxicity of dioxin is still unclear, C. et EN. News, 60 (5):19.

The Chlorinated Dioxin Task Force, (1978), The trace chemistries of fire - A source of and routes for the entry of chlorinated dioxins into the environment, Dow Chemical, The Michigan Division, U.S.A.

Cockerham, L.G., et Young, A.L., (1981), Ultrastructural comparison of liver tissues from field and laboratory TCDD-exposed beach mice, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, VA.

Cockerham, L.G., Young, A.L., et Thalken, C.E. (1980). Histopathological and ultrastructural studies of liver tissue from TCDD-exposed Beach mice (Peromyscus polionotus), Department of Chemistry and Biological Sciences, USAFA/DFCBS-R, USAF Academy, Colorado.

Cook, R.R., Townsend, J.C., Ott, M.G., et Sieverstein, L.G., (1980), Mortality experience of employees exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), J. Occup. Med., 22:530-532.

Corbert, R.L., Muir, D.C.G., et Webster, G.R.B., (1982), Fate of 1,3,6,8-TCDD in an outdoor aquatic system, Pesticide Research Laboratory, department of Soil Science, Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba, et Pêches et Océans Canada, Freshwater Institute, Winnipeg, Manitoba.

Cowgill, U.M., Freiser, H., Gross, M.L., Rogers, L.B., et Schuetzle, D., (1979), Evaluation of the analytical chemical procedures company for determinations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, Report Consultants Dow Chemical Company.

Crow, K.D., (juillet 1977), The effects of dioxin exposure, The Lancet, p. 82.

Dow Chemical Company Chlorinated Dioxin Task Force (1978), The trace chemistries of fire - a source of the routes for the entry of chlorinated dioxins into the environment, Midland, Michigan.

Dow Chemical Company, (1978), Initial report of the Dow Chemical Company on chlorinated dioxins, PCB, and PBB in fish taken from the Tittabawassee River, (Report originator John R. Gledhill), Michigan Division, Dow Chemical, Midland, Michigan.

Dow Chemical Company, (1978), Analysis of chlorodioxin levels in sediments and fish of Tittabawassee River, Letter to Department of National Resources, Michigan.

Dow Health and Environmental Sciences - International Regulatory Affairs document, c/o Marguerite L. Leng, Dow Chemical Company, Midland, Michigan.

Direction des médicaments, (1979), Chlorophenols in health care, veterinary and disinfectant/sanitation products, enregistré au Canada à la Direction des médicaments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, Ontario, (imprimé d'ordinateur).

Direction des médicaments, (1982), Chlorophenols, enregistré au Canada à la Direction des médicaments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, Ontario, (imprimé d'ordinateur).

Direction des médicaments, (1982), Triclosan and hexachlorophene products, enregistré au Canada à la Direction des médicaments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, Ontario, (imprimé d'ordinateur).

Dunn, W.D., Johannson, E., Stalling, D.L., Schwartz, T.R., Marlow, B.K., Petty, J.D., et Hogan, J.W., (1982), Application of SIMCA to the characterization of PCB residue profiles in sediment, water and aquatic biota, Presented before the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Environnement Canada, (1981), Source testing studies of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, Division de la mesure de la pollution et Division des laboratoires, Direction de l'assainissement de l'air, Ottawa, Ontario. Rapport confidentiel.

Enviro Control, Inc., (1981), Atlas document for TCDD, Prepared for Environmental Criteria Assessment Office, Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.

Environmental Protection Service. (1982), Dioxin analyses of ashes from electrical generating stations, Ebauche, Génération du pouvoir et enérgie, Direction générale de la pollution des eaux, SPE, Canada.

Faith, R.E., et Luster, M.I., Investigations on the effects of TCDD on parameters of various immune functions, in: Annals of New York Academy of Science, 320:564-571.

Fisher, D., (1981), Forest Crisis, The Toronto Sun, oct. 7, 1981, Toronto, Ontario.

Gage, S.J. (1980), Love Canal Chromosome Study, Science, 209:751-756.

Gartner Lee Associates Ltd., (1981), Sampling and analysis of sludge and water samples collected on U.S. side of Niagara Falls. Report No. T-7852.

Gilbertson, M., et Fox, G.A., (1981), Chick Edema Disease and Hepatic Porphyria in Lake Ontario Herring Gull Embryos in the Early 1970's, Rapport interne, ministère de l'Environnement, Ottawa, Ontario.

Goldstein, J.A., (1980), Structure-activity relationships for the biochemical effects and the relationship to toxicity, in: Halogenated Biphenyls, Terphenyls, Naphthalenes, Dibenzo-dioxins and Related Products, R. Kimbrough, Ed., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam.

Gross, M.L., (jan. 1981), Direct testimony of Dr. Michael L. Gross, U.S. Environmental Protection Agency Before The Administrator, EPA Exhibit No. 930. In reference to The Dow Chemical Company, et al., F.I.R.A. Docket No. 415.

Gross, M.L., (1979), The Dioxin issue, Science, 206:327-328.

Gross, M.L., Lay, J.O., Lyon, P.A., Harless, R.L., Taylor, S.E., et Dupuy, A.E. Jr., Analysis for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in adipose tissue from Vietnam Veterans, U.S. Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory, ETD, ACB, MD-69, Research Triangle Park, N.C.

Hallett, D.J., et Norstrom, R.J., (1981), 2,3,7,8-TCDD in Great Lakes Herring Gulls. Canadian Wildlife Service, National Wildlife Research Centre, Ottawa, Ontario.

Hanify, J.A., Metcalf, P., Nobbs, C.L., et Worsley, K.J., (1981), Aerial spraying of 2,4,5-T and human birth malformations: An epidemiological investigation, Science, 212:349-351.

Hardell, L. et Eriksson, M. (1981), Soft tissue sarcomas, phenoxy herbicides, and chlorinated phenols. The Lancet, p. 250.

Harless, R.L., Dupuy, A.E., et McDaniel, D.D., (1981), High resolution mass spectrometry methods of analysis for Chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Harless, R.L., Lewis, R.G., Dupuy, A.E., et McDaniel, D.D. (1981), Analysis for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin residues in environmental samples, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Harless, R.L., et Lewis, R.G., (1982), Quantitative determination of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin residues by gas chromatography/mass spectrometry, pp. 25-35, in: Chlorinated Dioxins and Related Compounds - Impact on the Environment, O. Hutzinger, (Eds.), Pergamon Press, Oxford.

Harris, W.D., (nov. 1981), Observations, discussions and documentation re site visits - A report prepared as a member of the Hazardous Waste Implementation Team, Department of Chemistry, Université de l'Alberta, Edmonton, Alberta.

Hatch, M., Kline, J., et Stein, Z., (1981), Power considerations in studies of reproductive effects of vinyl chloride and some structural analogs, Environmental Health Perspectives, 41:195-201.

Hogarth, D.B., (1982), Study to determine the population served by water supply facilities in Ontario, ministère de l'Environnement de l'Ontario (Toronto).

Holden, C., (1980), Love Canal residents under stress - psychological effects may be greater than physical harm, Science, 208:1242-1244.

Homberger, E., Reggiani, G., Sambeth, J., et Wipf, H.K., (1979), The Seveso accident: Its nature, extent and consequences, Ann. Occup. Hyg., 22:327-370.

Honchar, P.A., et Halperin, W.E., (jan. 1981), 2,4,5-T, trichlorophenol, and soft tissue sarcoma. The Lancet, pp. 268-269.

Hooker Chemical et. al. vs. United States District Court, Western District of New York, (1981), Civil Action No. 79-989, (Hooker Chemical Documents).

Huff, J.E., et Wassom, J.S., (1974), Health hazards from chemical impurities: chlorinated dibenzodioxins and chlorinated dibenzofurans, Intern. J. Environmental Studies, 6:13-17.

Janerich, D.T., Burnett, W.S., Feek, G., Hoff, M., Nasca, P., Polednak, A.P., Greenwald, P., et Vianna, N., (1981). Cancer incidence in the Love Canal area, Science, 212:1404-1407.

Jay, Klaif et Morrison, (15 oct. 1981), United States District Court vs. Hooker et. al., Civil No. 79-989 (Hyde Park Landfill), Attorneys and Counselors at Law, Buffalo, New York.

Jensen, D.J. et Hummel, R.A., (1982), Secretion of TCDD in milk and cream following the feeding of TCDD to lactating dairy cows, Bull. Environ. Contam. Toxicol., 29:416-440.

Josephson, J., (1983), Chlorinated dioxins and furans in the environment, Environ. Sci. and Technol., 17(3):124A-128A.

Kalbfleisch, J.D., Krewski, D., et van Ryzin, J., (juin 1982), Dose response models for time to response toxicity data, Annual Meeting of the Statistical Society of Canada, Ottawa, Ontario.

Kolata, G.B., (1980), Love Canal: False alarm caused by botched study, Science, 208:1239-1242.

Konasewich, D.E., Gerencher, E., et Dawson, R., Code of good practice for operating chlorophenol wood protection facilities and for storing and transporting chlorophenol fungicides - OSB80-00226, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada. Ottawa, Ontario.

Lamb, J.C., IV, Marks, T.A., Gladen, B.C., Allen, J.W., et Moore, J.A., (1981), Male fertility, sister-chromatid exchange, and germ cell toxicity following exposure to mixtures of chlorinated phenoxy acids containing 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Journal of Toxicology and Environmental Health, 8:825-834.

Lamb, J.C., IV, Marks, T.A., McConnell, E.E., Abeywickrama, K., et Moore, J.A., (1981), Toxicity of chlorinated phenoxy acids in combination with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in C57BL/6 male mice, Journal of Toxicology and Environmental Health, 8:815-824.

Lamb, J.C., IV, Moore, J.A., Marks, T.A., et Haseman, J.K., (1981), Development and viability of offspring of male mice treated with chlorinated phenoxy acids and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Journal of Toxicology and Environmental Health, 8:835-844.

Leng, M.L., (1981), Comments on U.S. EPA Report EPA-600/6-81-003, Risk assessment on (2,4,5-Trichlorophenoxy) acetic acid, (2,4,5-trichlorophenoxy) propianic acid, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, juillet 1981, Dow Chemical Company, Midland, Michigan.

Levine, M., Public health issues: Bendectin, Love Canal, Science, 211:8.

Libich, S., (1981), Occupational exposure to oil mists during basal herbicide spray operations, Safety Services Department Report No. SSD-IR-81-23, Ontario Hydro, Ontario.

Libich, S., (1981), A study to assess the occupational exposure to 2,4,D herbicides, Safety Services Department Report No. SSD-81-1, Ontario Hydro, Ontario.

Longstreth, J.D., et Hushon, J.M., (1981), Risk assessment for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Hazard Assessment Division, Enviro Control Inc., Dynamac Corp., Rockville Pike, Rockville, DM.

Loomis, T.A., Shadoff, L.A., et Langhorst, M.L., (1982), Chlorinated dibenzo-dioxins in human milk and their toxicologic significance. Submitted for publication. (Disponible de L.A. Shadoff, Dow Chemical Co., Midland, Michigan, U.S.A.).

Matthias, C.S., (1982), Dioxin concentrations near an hypothetical incinerator, (Model Calculations submitted to Advisory Committee on Dioxins), Service de l'environnement atmosphérique, Environnement Canada, Ontario.

Moses, M., et Selikoff, I.J., (juin 1981), Soft tissue sarcomas, Phenoxy herbicides and chlorinates phenols. The Lancet, p. 1370.

Mullison, W.R., (juillet 1980), Public concerns about 2,4,5-T, Dow Chemicals, Midland, Michigan.

Nancy, K.K. et Hawley, J., (1982), Risk Assessment Binghamton State Office Building, Bureau of Toxic Substance Assessment, Division of Health Risk Control, New York State Department of Health, Albany, New York.

Nelson, C.J., Holson, J.F., Green, H.G., et Gaylor, D.W., (1979), Retrospective study of the relationship between agricultural use of 2,4,5-T and cleft palate occurrence in Arkansas. Teratology, 19:377-384.

Nestrick, T.J., et Lamparski, L.L., Methodology permitting assessment of chlorinated dibenzo-p-dioxins formation and potential emission to the environment from wood combustion, The Dow Chemical Company, Division Analytical Laboratories, Midland, Mi. (Pre-prints).

New York Public Interest Group Inc., (1981), The Ravaged River Toxic Chemicals in the Niagara River.

New York State Department of Health, (1981), Expert Panel for the Binghamton State Office Building, Sheraton-La Guardia Executive North Room, N.Y. Agenda and Workshop Proceedings, State Department of Health, New York.

Norstrom, R.J., et Simon, M., (1982), Preliminary appraisal of Tetra- To octachlorodibenzo-dioxin contamination in eggs of various species of wildlife in Canada, Canadian Wildlife Service, Wildlife Toxicology Division, National Wildlife Research Centre, Ottawa, Ontario.

Norton, Keith, C., Q.C., ministre de l'Environnement de l'Ontario, (1982), A statement to the legislative on the new evidence of chemical contamination in fish, 30 mars 1982, ministère de l'Environnement de l'Ontario, Ottawa.

Norton, Keith C., Q.C., ministre de l'Environnement de l'Ontario, (1981), A statement to the Ontario legislature on tests for contaminants in lake Trout in the Port Credit Area, 26 octobre 1981, ministère de l'Environnement de l'Ontario.

Ontario Hydro, (1981), Forestry Training Module - Selective applications of herbicides and vegetation identification, Technical Directive, Ontario Hydro, Ontario.

Ontario Hydro, (1982), Submission from Ontario Hydro to the Expert Advisory Committee on Dioxins, Ontario Hydro, Toronto, Ontario.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1981), Dioxin tests show Ontario fish, drinking water safe, communiqué, 17 juillet 1981.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1981), Environmental Health Bulletin - Ontario's Fish Contaminants Information Program, septembre 1981.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1981), Environmental Health Bulletin - Ontario's Fish Contaminants Information Program, octobre 1981.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1982), Groundwater investigations at Elmira, Hazardous Contaminants Office, Rexdale, Ontario.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1982), Environmental Health Bulletin - Ontario's Fish Contaminants Information Program, mars-avril 1982.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1981), Environment Ontario Minister Keith Norton advises limit meals of trout from the Port Credit area of Lake Ontario, communiqué, 26 octobre 1981.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, (1982), New evidence of chemical contamination in fish, communiqué, 1er avril 1982.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario, New evidence of chemical contamination in fish, Ontario, communiqué, 30 mars 1982.

Ott, M.G., Holder, B.B., et Olson, R.D., (1980), A mortality analysis of employees engaged in the manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid, Journal of Occupational Medicine, 22(1):47-50.

Paigen, B.Y., Public health issues: Bendectin, Love Canal, Science, 211:7-8

Park, C.N., et Snee, R.D., (1982), Quantitative risk assessment: State-of-the-art for carcinogenesis, Draft 14, Subcommittee on Quantitative Risk Assessment, American Industrial Health Council, U.S.A.

Petty, J.D., Smith, L.M., Bevgqvist, P., Johnson, J.L., Stalling, D.L., et Rappe, C., The composition of PCDF and PCDD residues in sediments of the Hudson and Houseatonic rivers, Columbia National Fisheries Research Laboratory, U.S. Fish and Wildlife Service, Route 1, Columbia, Mo.

Picciano, D., (1980), Love Canal chromosome study, Science, 209:751-756.

Poland, A., Greenlee, W.F., et Kende, A.S., (1979), Studies on the mechanism of action of the chlorinated dibenzo-p-dioxin and related compounds, in: Annals of New York Academy of Science, 320:214:230.

Poland, A., Palen, D., et Glover, E., (1982), Tumor promotion by TCDD in skin of HRS/J hairless mice, Nature, 300:271-273.

Rappe, C., Marklund, S., Bergqvist, P., et Hansson, M., (1982), Polychlorinated dioxins (PCDDs) Dibenzofurans (PCDFs) and other polynuclear aromatics (PCPNAs) formed during PCB fires, Department of Organic Chemistry, Université d'Umea, Umea, Suède.

Rappe, C., et Nygren, M., Chemical Analysis of Human Samples, Identification and quantification of polychlorinated dioxins and dibenzofurans, Department of Organic Chemistry, Université d'Umea, S-90187 Umea, Suède.

Rappe, C., et Nygren, M., Buser, H.R., Masuda, Y., Kuroki, H., et Chen, P.H., Identification of polychlorinated dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in human samples, Department of Organic Chemistry, Université d'Umea, S-90187 Umea, Suède.

Report-analysis of the ALSEA II Oregon, Report of assessment of a field investigation of six-year sponteneous abortion rates in three Oregon areas in relation to forest 2,4,5-T spray practices.

Ribick, M.A., Smith, L.M., Dubay, G.R., et Stalling, D.L., (1982), Applications and results of analytical methods used in monitoring environmental contaminants, Special Technical Publication 737:249-269, American Society for Testing Materials, Philadelphia, Pa.

Rothman, K., (1978), A show of confidence, The New England Journal of Medicine, 49(24):1362-1363.

Ryan, J.F., Biros, F.J., et Harless, R.L., (1974), Analysis of environmental samples for TCDD residues, Twenty Second Annual Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. Philadelphia, Pa.

Schwartz, T.R., Stalling, D.L., Petty, J.D., Hogan, J.W., Marlow, B.K., Campbell, R.D., et Little, R.L., (1982), A mumps (DSM-11) derived data base for congener specific PCB analysis leading to pattern recognition studies, Presented before the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Shaub, W.M. et Tsang, W., (1982), Physical and chemical properties of dioxins in relation to their disposal, Presented at ASTM Conference on waste disposal, Orlando, Fla.

Shaw, M.W., (1980), Love Canal chromosome study, Science, 209:751-756.

Sherman, G.J., (1982), Stillbirth values for Prince Edward County, Ontario, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa.

Shih, C., Ackerman, D., Scinto, L., Moon, E., et Fishman, E., (1980), POM emissions from stationary conventional combustion processes, with emphasis on polychlorinated compounds of dibenzo-p-dioxin, (PCDD's), biphenyl (PCB's) and dibenzofuran (PCDF's), Contract No. 68-02-3138, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, N.C.

Smillie, R.D., Rees, G.A.V., et Tosine, H., The analysis of dioxins in environmental samples, Laboratory Services Branch, ministère de l'Environnement de l'Ontario, pp. 170-185.

Smith, A.H., Matheson, D.P., Fisher, D.O., et Chapman, C.J., (1981), Preliminary report of reproductive outcomes among pesticides applicators using 2,4,5-T, The New Zealand Medical Journal, No. 680:177-179.

Smith, L.M., (1980), Procedure for the isolation of polychlorodibenzo-furans and dioxins in fish and other tissues, Colombia National Fisheries Research Laboratory USF&WS, Columbia, Mo.

Smith, L.M., et Johnson, J.L., (septembre 1982), Evaluation of interferences from seven series of polychorinated aromatic compounds in GC/MS determinations of polychorinated dibenzofurans and dioxins, Presented before the Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Smith, R.J., (1978), Dioxins have been present since the advent of fire, says Dow, Science, 202(15):1166-1167.

Smith, R.J., (1982), Love Canal Study Attracts Criticism, Science, 217: 714-715.

Smith, R.J., Public health issues: Bendectin, Love Canal, Science, 211:8.

Somers, E., et Douglas, V.M., (1981), Dioxins and related compounds as issues of international concern, Direction de l'hygiène du milieu, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, Ontario, présenté au International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Stalling, D.L., Smith, L.M., Petty, J.D., Hogan, J.W., Johnson, J.L., Rappe, C., et Buser, H.R., Residues of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in Laurentian Great Lakes fish, Columbia National Fisheries Research Laboratory, U.S. Fish and Wildlife Service, Rt. 1, Columbia, Mo.

Stalling, D.L., Petty, J.D., Smith, L.M., Rappe, C., et Buser, H.R., (1982), Isolation and analysis of polychlorinated dibenzofurans in aquatic samples, in Chlorinated Dioxins and Related Compounds - Impact on the Environment, O. Hutzinger, et. al., Eds., Pergamon Press Oxford and New York, pp. 77-85.

Stalling, D.L., Ribick, M., Wold, S., et Jonansson, E., (1982), Characterization of toxaphene residues in fish samples analyzed by capillary gas chromatography using SIMCA, multivariate analysis, présenté en septembre 1982 à la réunion de la Division of Environmental Chemistry, American Chemical Society, Kansas City, Missouri.

Stephenson, G.R., (1981), The 2,4-D, 2,4,5-T Dioxin Story, Notes on Agriculture, Université de Guelph, octobre 1981, pp. 14-18.

Stevens, K.M., (1981), Agent orange toxicity: A quantitative perspective, Human Toxicol., 1:31-39.

Technical Service Laboratories, (1981), Sampling and analysis of sludge and water samples collected in U.S. side of Niagara Falls, Technical Services Laboratories, Mississauga, Ontario.

Thalken, C.E., et Young, A.L., (1981), Long-term field studies of a rodent population continuously exposed to TCDD, International Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds, Arlington, Virginia.

Thomas, H.F., (juillet 1980), 2,4,5-T use and congenital malformation rates in Hungary, The Lancet, pp. 214-215.

Tosine, H.M., Smillie, R.D., et Rees, G.A.V., Comparative monitoring and analytical methodology for 2,3,7,8-TCDD in fish, ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rexdale, Ontario.

Tosine, H.M., Rees, G. (éditeurs) (déc. 1981). Dioxin News, 2(2):1-19, Laboratory Services Branch, ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rexdale, Ontario.

Townsend, J.C., Bonder, K.M., Van Peenen, P.F.D., Olson, R.D., et Cook, R.R., (1982), Survey of reproductive events of wives of employees exposed to chlorinated dioxins, American Journal of Epidemiology, 115(5):695-713.

Townsend, J.C., The use of dioxin isomer group ratios to identify sources and define background levels of dioxins in the environment, The Dow Chemical Company, Michigan Division, Midland, Michigan.

U.S. Department of Health and Human Services, (1981), Carcinogens - Second annual report, National Toxicology Program, Public Health Service, U.S.A.

U.S. Environmental Protection Agency, (1981), Interim evaluation of health risks associated with emissions of tetrachlorinated dioxins from municipal waste resource recovery facilities, Environmental Evaluation Program, U.S. EPA, Washington, D.C.

U.S. Environmental Protection Agency, (1981), Risk assessment on (2,4,5-trichlorophenoxy)acetic acid (2,4,5-T) (2,4,5-trichlorophenoxy)propionic acid, 2,3,7-8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Report No. 600/6-81-003, Office of the General Council, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C.

U.S. Environment Protection Agency, (1981), Ambient water quality criteria for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, EPA 440/5-80-072, Office of Water Regulations and Standards, Criteria and Standards Division, Washington, D.C. Draft report.

U.S. Environment Protection Agency, (1980), POM emissions from stationary conventional combustion processes with emphasis on polychlorinated compounds of dibenzo-p-dioxins, biphenyl (PCB's), and dibenzofuran, Industrial Environmental Research Laboratory, Research Triangle Park, N.C.

U.S. Environment Protection Agency, (1981), Risk assessment on (2,4,5-Trichlorophenoxy)acetic acid (2,4,5-T), (2,4,5-Trichlorophenoxy)propionic acid (silvex), 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Carcinogen Assessment Group, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C.

University of New York, (1980), Dioxin, bibliographic references, Mount Sinai School of Medicine, Environmental Sciences Laboratory, N.Y.

Villeneuve, D.C., Valli, V.E., Norstrom, R.J., Freeman, H., Sanglang, G.B., Ritter, L., et Becking, G.C., (1981), Toxicological response of rats fed Lake Ontario or Pacific Coho Salmon for 28 days, J. Environ. Sci. Health, Vol. B16 (6), pp. 649-689.

Wade, N., (1979), Viets and vets fear herbicide health effects, Science, 204:817.

Warwick, W.F., (1975), The impact of man on the Bay of Quinte, Lake Ontario, as shown by the subfossil chironomid Succession (Chironomidae, Diptera), Verh. Internat. Verein. Limnol., 19:3134-3141.

Warwick, W.F., (1980), Pasqua Lake, Southeastern Saskatchewan: a preliminary assessment of Trophic Status and contamination based on the Chironomidae (Diptera), in Chironomidae, Ecology, Systematics, Cytology and Physiology, Murray, D.A., Ed., Pergamon Press, Oxford.

Webster, G.R.B., et Corbet, R.L., Fate of the 2,4-D contaminant - 1,3,5,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in aquatic systems, Pesticide Research Laboratory, Department of Soil Science, Université du Manitoba, Manitoba.

Wordsworth, A., (1982), The risk of dioxins in the environment: with specific reference to 2,3,7,8-TCDD and its presence in insecure landfill sites in the Niagara region, The Pollution Probe Foundation, Toronto, Ontario.

Young, A.L., (1982), Fate of 2,3,7,8-TCDD in an ecosystem treated with massive quantities of 2,4-D and 2,4,5-T herbicides, presented at the Jan. 1982 meeting of the California Weed Conference, San Diego, California.

* Au cours de l'étude, le Comité s'est servi d'un certain nombre de documents et de rapports non publiés.

## CONFÉRENCIERS INVITÉS

| NOM | ORGANISME |
|---|---|
| Dr M. Boddington | Environnement Canada |
| M. K. Childs | Environnement Canada |
| Dr H. Conacher | Santé et Bien-être social Canada |
| M. C. Duncan | Ministère de l'Environnement de l'Ontario |
| M. M. Fox | National Water Research Institute |
| M. M. Gilbertson | Ministère des Pêches et Océans |
| Dr D. Grant | Santé et Bien-être social Canada |
| Dr D. Hallett | Environnement Canada |
| Dr O. Hutzinger | Université d'Amsterdam, Pays-Bas |
| M. A.F. Johnson | Ministère de l'Environnement de l'Ontario |
| Dr P. Jones | Environnement Canada |
| Dr D. Krewski | Santé et Bien-être social Canada |
| Dr. R. Lao | Environnement Canada |
| M. T. Leah | Environnement Canada |
| M. B. Lubek | Université d'Ottawa |
| Dr C. Matthias | Environnement Canada |
| M. L. McClelland | Agriculture Canada |
| M. H.V. Ozvacic | Ministère de l'Environnement de l'Ontario |
| M. J. Reese | Ministère de l'Environnement de l'Ontario |
| Dr J. Singh | Agriculture Canada |
| Dr D. Stalling | U.S. Fish and Wildlife Service |
| M. H. Tosine | Ministère de l'Environnement de l'Ontario |
| Dr D. Wigle | Santé et Bien-être social Canada |

## DEMANDES DE RENSEIGNEMENTS ET PRÉSENTATIONS

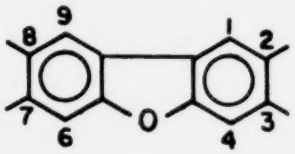
| | |
|---|---|
| Hydro-Ontario | 700, avenue University<br>Toronto (Ontario)<br>M5G 1X6 |
| Utility Arborist Association | 1, Roliand Road<br>Toronto (Ontario)<br>M4G 1V4 |
| Dow Chemical Canada Inc. | Modeland Road<br>C.P. 1012<br>Sarnia (Ontario)<br>N7T 7K7 |
| Dow Chemical U.S.A. | Midland, Michigan |
| Uniroyal Chemical Co. | Kitchener (Ontario) |

| | |
|---|---|
| Domtar Inc.<br>Domtar Chemcials Group | 1136, Matheson Road<br>Mississauga (Ontario)<br>L4W 2V4 |
| Pollution Probe | 12, avenue Madison<br>Toronto (Ontario)<br>M5R 2S1 |
| S.C.F.P.<br>Syndicat canadien de la<br>Fonction publique | 21, rue Florence<br>Ottawa (Ontario) |
| Institut canadien des bois<br>traités | 85, rue Albert, suite 800<br>Ottawa (Ontario)<br>K1P 6A4 |
| Comité d'experts sur la<br>malherbologie<br>Agriculture Canada | Regina (Saskatchewan) |

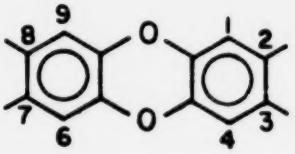
## RAPPORT SUR LES DIOXINES - GLOSSAIRE

| | |
|---|---|
| aberration chromosomique | anomalie chromosomique provenant de la perte, de la duplication ou de la translocation du matériel génétique. |
| acné chlorique | lésion cutanée persistante ou acné associée à des composés aromatiques halogénés. |
| anomalies congénitales | anomalies du foetus ou du nouveau-né qui sont présentes à la naissance ou qui apparaissent peu après celle-ci. |
| cendres volantes | particules fines de cendre émises dans les gaz de cheminée, provenant de la combustion de carburants ou d'autres matières. |
| chromosome | élément du noyau cellulaire contenant un brin linéaire d'ADN et transmettant l'information génétique aux générations cellulaires suivantes. |
| congénères | composés appartenant à la même série chimique, par exemple à la série des dioxines. |
| $DL_{50}$ | dose qui tue la moitié (50%) des animaux soumis à une épreuve. |
| électrophile | atome ou groupe d'atomes ayant une affinité pour les doublets d'électrons. |
| embryotoxicité ou foetotoxicité | effet délétère sur l'embryon ou le foetus. |
| gaz de cheminée | gaz usés produits par la combustion et émis par la cheminée. |
| gène | particule biologique élémentaire responsable de l'hérédité, capable de se reproduire par auto-copie et est localisée en un point défini d'un chromosome donné. |
| glande endocrine | organe dont la fonction est de sécréter dans le sang ou la lymphe une substance ayant un effet spécifique sur un autre organe. |
| $H_6CDD$ | hexachlorodibenzo-p-dioxines. |
| $H_7CDD$ | heptachlorodibenzo-p-dioxines. |

| | |
|---|---|
| isomères | composés dont la composition chimique et la formule moléculaire sont identiques, mais dont la structure est différente, par exemple les deux tétrachlorodibenzo-p-dioxines. |
| lésion | altération de la structure des tissus causée par une blessure ou une maladie. |
| lymphome | tumeur du système lymphatique. |
| mutagène | qui produit un changement permanent du matériel génétique d'une cellule. |
| $O_8CDD$ | octachlorodibenzo-p-dioxines. |
| $P_5CDD$ | pentachlorodibenzo-p-dioxines. |
| polychlorodibenzofuranes | composés où les atomes d'hydrogène des positions 1 à 8 du noyau furane ont été substitués par des atomes de chlore. |




| | |
|---|---|
| polychlorodibenzo-p-dioxines | composés où les atomes d'hydrogène des positions 1 à 8 du noyau dioxine ont été substitués par des atomes de chlore. |




| | |
|---|---|
| sarcome des tissus mous | cancer se développant dans le tissu conjonctif mou des os, des muscles, des tendons, etc. |
| $T_3CDD$ | trichlorodibenzo-p-dioxines. |
| $T_4CDD$ | tétrachlorodibenzo-p-dioxines. |

| | |
|---|---|
| toxicité aiguë | effets produits en une courte période par l'administration d'une seule dose. |
| toxicité chronique | effets produits par l'administration de doses répétées sur une longue période, d'habitude la majeure partie de la durée de vie prévue pour les espèces à courte longévité, parfois toute la durée de vie et plus d'une génération. |
| translocation | aberration chromosomique comportant l'échange de segments entre différents chromosomes non homologues. |

## MEMBRES DU COMITÉ CONSULTATIF MIXTE DE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE SOCIAL CANADA ET D'ENVIRONNEMENT CANADA SUR LES DIOXINES

### 1. MEMBRES DU COMITÉ

Dr Gail Bellward
Division of Pharmacology and Toxicology
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Université de la Colombie-Britannique
Vancouver (Colombie-Britannique)
V6T 1W5

Dr Jean-F. Boivin
Département d'Epidemiologie et de Santé
Université McGill
3775, rue University
Montréal (Québec)
H3A 2B4

Dr F.C. Fraser
Faculty of Medicine
Health Sciences Center
Université Memorial
Saint-Jean (Terre-Neuve)
A1B 3V6

Dr F.W. Karasek
Professeur de chimie
Chemistry Department
Université Waterloo
Waterloo (Ontario)
N2L 3G1

Dr R. Roberts
Secrétariat de l'environnement
Conseil national de recherches du Canada
100, chemin Sussex
Ottawa (Ontario)
K1A 0R6

Dr L. Shadoff
3031 North Eleven Mile Road
RD #1
Coleman, Michigan
48618

Dr G.R.B. Webster
Pesticide Research Laboratory
Department of Soil Science
Université du Manitoba
Winnipeg (Manitoba)
R3T 2N2

Dr Robert F. Willes
Président du Comité
F.D.C. Consultants, Inc.
R.R. #1
Orono (Ontario)
LOB 1MO

## 2. SECRÉTAIRE

| | |
|---|---|
| Coordonnateur | Mme V. Douglas<br>Environnement Canada<br>Place Vincent Massey<br>351, boulevard St-Joseph<br>Hull (Québec)<br>K1A 1C8 |
| Coordonnateur adjoint | Ms T. Arbuckle<br>Direction générale de la protection de la santé<br>Santé et Bien-être social Canada<br>Parc Tunney<br>Ottawa (Ontario)<br>K1A OL2 |
| Chercheur adjoint | M. B. Lubeck<br>Département de physiologie<br>Université d'Ottawa<br>Ottawa (Ontario) |

POOR

QUALITY

ORIGINAL